

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANTİSOSYAL KİŞİLİK BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA
AMİGDALA VE HİPOKAMPUS HACİMLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Şüheda KAYA**

**TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Murad ATMACA**

**ELAZIĞ
2016**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ahmet KAZEZ

DEKAN V.

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Murad ATMACA

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Murad ATMACA _____

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____
..... _____
..... _____
..... _____
..... _____

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve becerilerini benden esirgemeyen aynı zamanda tez danışmanım olan ve tezimin oluşmasında her aşamada desteklerini gördüğüm Prof. Dr. Murad ATMACA başta olmak üzere, değerli hocalarım Doç. Dr. Osman MERMİ, Yard. Doç. Dr. Sevda KORKMAZ ve Yard.Doç.Dr. M. Gürkan GÜROK'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık süresi boyunca birlikte çalıştığım doktor arkadaşlarımla klinik personeline teşekkür ederim.

Hayatım boyunca hep yanımda olan ve bugünlere ulaşmamda büyük emeği geçen başta annem olmak üzere tüm aileme, ayrıca desteğini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Uzm.Dr. Mehmet Kaan KAYA'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Şüheda KAYA

ÖZET

Antisosyal kişilik bozukluğu (ASKB), 15 yaşından önce başlayan, yaygın bir anti sosyal davranış ve pişmanlık duymadan başka insanların haklarını çiğneme ile belirli bir bozukluktur. Çocukluk çağında davranım bozukluğu tanısı konan bu kişilere 18 yaşından sonra antisosyal kişilik bozukluğu tanısı koyulur. Kişilik bozuklukları arasında en güvenilir tanı konabilen ASKB'dir.

Son yıllarda yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında ASKB'nin özellikleri ile ilişkili muhtemel anormallikler saptanmıştır. Biz bu çalışmada ASKB'nin etyopatogenezini daha iyi anlayabilmek adına hastaların hipokampus ve amigdala hacim değişikliklerini araştırmayı hedeflendi.

Çalışma süresince Fırat Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı'na başvuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre ASKB tanısı almış ve çalışma ölçütlerine uyan 20 hasta ile 20 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu, Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BrDÖ) , Buss-Perry Saldırganlık (BPSÖ) ölçeği, SCID I ve II uygulanmıştır. Hasta ve kontrol grubunda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak sağ ve sol hipokampus ve amigdala volümetrik ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

Biz bu çalışmada; ASKB'li hastaların hem sağ hem de sol hipokampus ve amigdala hacimleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük olduğu sonucunu elde ettik. Sosyodemografik özellikler karşılaştırıldığında ise elde ettiğimiz sonuçlar literatürle uyumluydu. Ölçek puanları ile volümetrik ölçümler karşılaştırıldığında ise anlamlı negatif sonuçlar elde edildi.

Sonuç olarak hipokampus ve amigdalanın ASKB'nin patofizyolojisi ile ilişkili olabileceği söylenebilir. Bu bölgelerin fonksiyonel özelliklerini inceleyen görüntüleme teknikleri ve bilişsel işlevleri inceleyen testlerin birlikte ele alındığı çalışmaların daha verimli sonuçlar ortaya koyacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antisosyal kişilik bozukluğu, volüm, amigdala, hipokampus, MRG

ABSTRACT

AMYGDALA AND HIPPOCAMPAL VOLUMES IN PATIENT WITH ANTISOCIAL PERSONALITY DISORDER

Antisocial personality disorder (ASPD) is a particular disorder that starts before the age of 15, with a common anti-social behavior and breaks the rights of other people without regret. ASPD is diagnosed after 18 years of age for these people who are diagnosed as impaired behavior in their childhood. The most reliable diagnosis among personality disorders is ASPD.

In recent years, neuroimaging studies have identified possible abnormalities associated with the characteristics of ASPD. In this study, we aimed to investigate the volume changes of hippocampus and amygdala in order to better understand the etiopathogenesis of ASPD.

During the study, 20 patients who applied for The Department of Psychiatry at the Hospital of Firat University and who received inpatient or outpatient treatment and diagnosed as ASPD according to DSM-IV-TR diagnostic criteria and who met the study criteria and 20 healthy control groups were included in the study. The patients were administered the sociodemographical data form, the Beck Anxiety Scale, the Beck Depression Scale, the Barratt Impulsivity Scale, the Buss-Perry Aggression Scalescale, SCID I and II. Right and left hippocampus and amygdala volumetric measurements were performed in the patient and control group using magnetic resonance imaging (MRI).

In this study; we obtained the results that both right and left hippocampus and amygdala volumes of ASPD patients were significantly lower when compared to healthy controls. When the sociodemographic characteristics were compared, the results obtained were in accordance with the literature. When we compared the scale scores with the volumetric measurements, the results we obtained significant negative results.

As a result, it can be said that the hippocampus and amygdala may be related to the pathophysiology of ASPD. It is thought that the studies that are carried out together with the imaging techniques that overlook the functional properties of these regions and the cognitive function tests will give more efficient results.

Key Words: Antisocial personality disorder, Volume, Amygdala, Hippocampus, MRI



İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Kişilik	1
1.1.1. Kişilik Bozukluğu	1
1.1.2. Antisosyal Kişilik Bozukluğu Tanımı	2
1.1.2.1. Antisosyal Kişilik Bozukluğu Tanı Ölçütleri	4
1.1.2.2. Topluma Aykırı (Disosyal) Kişilik Bozukluğu Tanı Ölçütleri	5
1.1.3. Tarihçe	5
1.1.4. Epidemiyoloji	7
1.1.5. Etyoloji	8
1.1.5.1. Genetik ve Çevresel Etkenler	8
1.1.5.2. Biyolojik etkenler	9
1.1.5.2.1. Nörokimyasal Etkenler	9
1.1.5.2.2. Nörofizyolojik Etkenler	10
1.1.5.2.3. Düşük Otonomik Aktivite ve Kortikal Uyarılabilirlikte Azalma	11
1.1.5.2.4. Beynin Yapısal ve İşlevsel Bozuklukları	12
1.1.5.3. Psikodinamik Faktörler	15
1.1.5.4. Psikososyal Etkenler	15
1.1.6. Ayırıcı Tanı	16
1.1.7. Tedavi	16
2. GEREÇ VE YÖNTEM	18
2.1. Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	18

2.2. Kontrol Grubunun Araştırmadan Dışlanma Kriterleri	18
2.3. Çalışmada Kullanılan Araçlar	19
2.3.1. Sosyodemografik Klinik Veri Formu	19
2.3.2. DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi	19
2.3.3. DSM-IV Eksen II Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi	19
2.3.4. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)	20
2.3.5. Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)	20
2.3.6. Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BrDÖ)	20
2.3.7. Buss-Perry Saldırganlık Ölçeği (BPSÖ)	21
2.4. Uygulama	21
2.5. MRG İşlemi ve Hacim Ölçümü	22
2.5.1. İşlem	22
2.5.2. Hacim Ölçümleri	22
2.6. İstatistiksel Değerlendirme	22
3. BULGULAR	24
3.1. Hasta Grubu ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Olarak Karşılaştırılması	24
3.2. Sol Hipokampus Hacimleri	25
3.3. Sağ Hipokampus Hacimleri	25
3.4. Sol Amigdala Hacimleri	26
3.5. Sağ Amigdala Hacimleri	26
3.6. Ölçek Puanları ve Korelasyon Analizleri	27
4.TARTIŞMA	29
5. KAYNAKLAR	35
6. ÖZGEÇMİŞ	48

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri	24
Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri	25
Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grupları Hacim Karşılaştırılması	26
Tablo 4. Ölçek puanları ve volümlerin karşılaştırılması	28



ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** ASKB li bireyde sağ ve sol amigdala görüntüsü 26
- Şekil 2.** ASKB li bireyde sağ ve sol hipokampus görüntüsü 27



KISALTMALAR LİSTESİ

ASKB	: Antisosyal Kişilik Bozukluğu
ASPD	: Antisocial Personality Disorder
APA	: American Psychiatric Association
ASK	: Anterior Singulat Korteks
BA	: Brodmann Alanı
BAÖ	: Beck Anksiyete Ölçeği
BC	: Beyaz Cevher
BDT	: Bilişsel Davranışçı Terapi
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BrDÖ	: Barratt Dürtüsellik Ölçeği
BPSÖ	: Buss-Perry Saldırganlık Ölçeği
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DEHB	: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)
DSM IV-TR	: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması Ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı
DLPFK	: Dorsolateral Prefrontal Korteks
EEG	: Elektroensefalografi
fMRG	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
FPK	: Frontopolar Korteks
GC	: Gri Cevher
HPA	: Hipotalamus-Pitüiter-Adrenal
HPG	: Hipotalamus-Pitüiter-Gonadal
MAO	: Monoamin Oksidaz enzimi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
OFK	: Orbitofrontal Korteks
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PFK	: Prefrontal Korteks

SCID-I	: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders
SCID-II	: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1I Disorders
SPECT	: Single Photon Emission Computerized Tomography
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
STG	: Süperior Temporal Girus
VBM	: Voxel Based Morphometry
VmPFK	: Ventromedial Prefrontal Korteks
5-HIAA	: 5 Hidroksi İndolasetik Asit



1.GİRİŞ

1.1. Kişilik

Kişilik, tüm ruhsal işlevlerin birleştiği, dinamik bir biçimde işlevsel olan, çevreye uyumu sağlayan bir organizasyon olarak tanımlanabilir (1). Kişi sergilediği çok sayıdaki davranış biçimleri sebebiyle bir başkasından büyük ölçüde farklılık göstermektedir (2).

Genetik ve çevresel faktörler kişiliğin gelişmesinde doğrudan rol oynar. Kişilik yapısında bulunan özelliklerin bazıları genetik etkiye daha çok açık, bazıları ise çevresel etkilere daha duyarlı olduğu bilinmektedir (3).

Kişilik özellikleri; kalıcı, alışılmış, yineleyen davranışların toplamıdır. Kişilik özellikleri kişiliğin belirginleşmiş yönleridir, fakat her zaman patolojik bir duruma işaret etmez (4).

1.1.1. Kişilik Bozukluğu

Kişilik bozukluğu sosyal ve mesleki işlevsellikte belirgin bozulma ya da bireysel huzursuzluk ile karakterize uyumsuz davranış örüntüsüdür. Birçok farklı kişisel ve toplumsal durumlara esnek olmayan yanıtlarla kendini gösteren içe sinmiş ve kalıcı davranış kalıpları vardır. Bu davranışlar bir kültürel ortamdaki ortalama bireyin algılama, düşünme, duyma ve özellikle başkalarıyla ilişki kurma biçimlerinden belirgin bir sapma gösterir. Bu duruma işaret eden ilk davranışlar çocukluk ya da ergenlik döneminde başlayıp daha sonra aile, arkadaş grubu, iş ortamı gibi hayatın farklı alanlarında süreklilik kazanır (4).

Amerikan Psikiyatri Birliğinin DSM-IV sınıflandırma sistemine göre kişilik bozuklukları 3 küme altında toplanmaktadır:

1) A kümesi: Eksantrik ya da garip özellikleri olan ve psikoza yakın olanlar (paranoid, şizoid ve şizotipal kişilik bozuklukları);

2) B kümesi: Oynak ve dramatik olan ve empati kuramayanlar (histriyonik, narsistik, antisosyal ve borderline kişilik bozuklukları);

3) C kümesi: Anksiyeteli, inhibe ve korku dolu olan ve anksiyeteye yakın olanlar (kaçıngan, obsesif- kompulsif, bağımlı ve önceden bu kümede olup DSM-IV'te ek bölümlere taşınmış olan pasif-agresif ve kendini yeren kişilik bozuklukları)

Kişilik bozuklukları genel olarak bazı özelliklere sahiptir. Kişilik bozukluğu için genel tanı ölçütleri aşağıda belirtilmiştir:

A. Kişinin içinde yaşadığı kültürün beklentilerinden belirgin olarak sapan, sürekli davranış ve iç yaşantısı örüntüsü. Bu örüntü aşağıdaki alanlardan ikisinde ya da daha fazlasında kendini belli eder:

1. Bilişsel (kendini, başka insanları ve olayları algılama ve yorumlama yolları)
2. Duygulanım (duygusal tepkilerin görülme aralığı, yoğunluğu, değişkenliği ve uygunluğu)
3. Kişiler arası işlevsellik
4. Dürtü kontrolü

B. Bu sürekli örüntü esneklik göstermez ve çok çeşitli kişisel ve toplumsal alanları kapsar.

C. Bu sürekli örüntü, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya yol açar.

D. Bu örüntü değişmez, uzun bir süredir vardır ve başlangıcı en azından ergenlik ya da genç erişkinlik dönemine uzanır.

E. Bu sürekli örüntü başka bir mental bozukluğun bir görünümü ya da sonucu olarak açıklanamaz.

F. Bu sürekli örüntü bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç ya da tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel bir tıbbi durumun (örn. kafa travması) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

1.1.2. Antisosyal Kişilik Bozukluğu Tanımı

ASKB başkalarının hakkını saymama veya başkalarının hakkına saldırma örüntüsüne sahip, 18 yaşına ulaşmış ve on beş yaşından beri antisosyal davranış bozuklukları gösteren kişilik bozukluğudur (5). Aile ve iş yaşamında, insanlar arası ilişkilerde parçalanmaya neden olabilen, bireyin kendisinden çok topluma huzursuzluk veren, tedaviye dirençli kronik bir ruhsal rahatsızlıktır. ASKB' da kognitif yetenekler, temel duygulanım ve düşünce yapısında belirgin bozukluk

olmamakla birlikte davranış alanında en az 15 yaşından beri devam eden bozukluklar vardır (6, 7).

Kişilik yapısındaki temel sorun, benlik idealleri ve toplumsal bir üstbenlik gelişimindeki yetersizliğe dayanır (8, 9). Genellikle suçluluk duygusu duymazlar, bencil, sorumsuz, dürtüsel davranışlarında kendilerini haklı çıkarmak için akla uygunlaştırma (rasyonalizasyon) savunma düzeneğini fazlasıyla kullanırlar (7).

ASKB'li olan kişiler yasalara uygun davranmazlar, sık sık mala zarar verme, başkalarını taciz etme, hırsızlık yapma ya da yasa dışı işlerin peşinde koşma gibi tutuklanmalarına zemin hazırlayan eylemlerde bulunabilirler. Bir çıkar sağlamak veya sadece zevk almak için manipülatif davranırlar. Sık sık yalan söylerler ve dürtüsel davranırlar. İrritabl ve agresif olma eğilimi gösterirler ve sık kavga ederler.

Kendileri ve başkalarının güvenliği konusunda umursamaz bir tavır içindedirler. Zararlı sonuçlar doğurabilecek cinsel davranışları ya da madde kullanımları olabilir. Sürekli bir biçimde sorumsuz olma eğilimi gösterirler. Eylemlerinin sonuçlarından ötürü çok az vicdan azabı çekerler (5).

Duyarsızlık, engellenme toleransında zayıflık, suç işleme davranışı, deneyimlerden ders almama gibi temel belirtilere sahip olan ASKB, bireye ve topluma zarar vermektedir (10). Toplumlarda oluşturdukları özellikle yüksek suç unsuru taşıyan davranışlardan dolayı üzerinde en geniş çalışma yapılan kişilik bozukluğudur (11, 12).

ASKB bulunan olgularda engellenme potansiyeli zayıftır ve hazzı geciktirme yeteneksizliği yani acil haz gereksinimi vardır (13). Davranışları dürtüsel olup önceden planlanmış veya düşünülmüş değildir. Bu dürtüsel davranışları kendilerine ve çevrelerine zarar verebilir (14, 15). Erkek antisosyal bireylerdeki intihar eğiliminde dürtüsellik ve saldırganlığın neden olduğu düşünülmektedir (16).

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından 2000 yılında yayımlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nda (DSM-IV-TR) B kümesi kişilik bozuklukları arasında sınıflandırılmıştır (7). 2013 yılında yayınlanan DSM 5'de de tanı kriterleri değişmemiştir.

1.1.2.1. Antisosyal Kişilik Bozukluğu Tanı Ölçütleri

- A.** Aşağıdakilerden üçünün ya da daha fazlasının olması ile belirli, 15 yaşından beri süregelen, başkasının hakkını saymama ve başkalarının hakkına saldırma örüntüsü:
1. Tutuklanması için zemin hazırlayan eylemlerde tekrar tekrar bulunmakla belirli, yasalara uygun toplumsal davranış biçimine ayak uyduramama
 2. Sürekli yalan söyleme, takma isimler kullanma ya da kişisel çıkarı, zevki için başkalarını atlatma ile belirli dürüst olmayan tutum
 3. Dürtüsellik ya da gelecek için tasarılar yapmama
 4. Yineleyen kavga, dövüşler ya da saldırılarla belirli olmak üzere sinirlilik ve saldırganlık
 5. Kendisinin ya da başkasının güvenliği konusunda umursamazlık
 6. Bir işi sürekli götürememe ya da mali yükümlülüklerini tekrar tekrar yerine getirememe ile belirli olmak üzere sürekli bir sorumsuzluk
 7. Başkasına zarar vermiş, kötü davranmış ya da başkasından bir şey çalmışolmasına karşı ilgisiz olma ya da yaptıklarına kendince mantıklıaçıklamalar getirme ile belirli olmak üzere vidan azabı çekmeme
- B.** Kişi en az 18 yaşındadır.
- C.** 15 yaşından önce başlayan davranım bozukluğu kanıtları bulunmaktadır.
- D.** Antisosyal davranış yalnızca şizofreni ya da manik epizodun seyri sırasındaortaya çıkmamaktadır (17) .

Klinik uygulamada daha sık kullanılan DSM-IV-TR'nin tanı ölçütlerinde belirtildiği gibi, ASKB'de yineleyen suç işleme davranışı, rastgele cinsel ilişki, empati yoksunluğu, zayıf engellenme toleransı, doyumunu erteleme yetersizliği belirgin yapısal özelliklerdir (10).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1992 yılında yayımlanan Uluslararası Hastalık Sınıflandırması-Onuncu Sürüm’de (ICD-10) ASKB, ruhsal ve davranışsal bozukluklar bölümünde topluma aykırı (disosyal) kişilik bozukluğu adı altında sınıflandırılmıştır (18).

1.1.2.2. Topluma Aykırı (Disosyal) Kişilik Bozukluğu Tanı Ölçütleri

Yaygın toplumsal değerlere büyük uygunsuzluk gösteren davranışlar nedeni ile dikkat çeken ve aşağıdaki özellikleri taşıyan kişilik bozukluğu:

- A. Başkalarının hissettiklerine karşı katı bir aldırmazlık
- B. Toplumsal değerler, kurallar ve zorunluluklara karşı inatçı bir aldırmazlık vesorsuzluk
- C. İlişki kurmakta bir güçlük olmamasına karşın ilişkileri uzun süresürdürememe
- D. Engellenme eşiğinin ve şiddeti de içeren saldırganlığın dışa vurulmasında eşiğin çok düşük olması
- E. Suçluluk duymama ve deneyimlerden özellikle cezadan yararlı ders alamama
- F. Başkalarını suçlamaya ve toplumla çatışan davranışları için akla uygungerekçeler kullanmaya yatkınlık.

ICD-10 antisosyal kişilikle birlikte, amoral, asosyal, psikopatik ve sosyopatik kişiliklerin özdeş tanı ölçütleriyle bu başlık altında incelenebileceğini belirtmektedir

1.1.3. Tarihçe

Klinisyenler, 18.yy da, bir grup nefret uyandıran suçları işleyen, deli olduğu düşünülen fakat henüz bilinen bir ruhsal bozuklukla tanımlanamayan özellikler gösteren suçluları anlamaya ve tanımlamaya yönelik çalışmalar yapmıştır. Antisosyal davranışlara dair ilk tanımlamalar 19. yy da yapılmıştır.

Prichard 1835’te “ahlaki delilik, moral insanity” terimini kullanmıştır ve entellektüel yetilerin korunduğu, fakat zihnin ahlaki ilkelerinin olmadığı bir çeşit ruhsal dengesizlik olarak tanımlamıştır. 1891’de Koch bu anormal davranışların beyin yapısında doğuştan ya da edinilmiş bir bozukluk sonucu ortaya çıktığını ileri sürerek “psikopatik aşağılık, psychopathic inferiority” terimini kullanmıştır. Bu terim 1905’te Kraepelin’in “kişilik bozukluğu” kavramını öne sürene kadar kullanılmıştır.

Kurt Schneider 1923'te temel bir kişilik bozukluğu olarak psikopati tarifini geliştirmiş, psikopat kişiliğe sahip bireyleri 'kendi anormalliklerinden acı çeken veya toplumun kendilerinden acı çektiği bireyler' olarak tanımlamıştır.

Henderson 1939'da ASKB tanımının modern tarifinin temelini atmış, psikopatik durumdaki bireylerin, belli bir entellektüel standarta uyan, fakat hayatları boyunca antisosyal davranış gösteren bireyler olduğunu belirtmiştir. Hervey Cleckley 1941'de "sağlıklı maskesi" kitabında ve McCord 1956'da psikopat kişiliği daha ayrı bir klinik antite olarak ayırmış, temel kriteri, antisosyal davranış çevresinde belirlemiştir (19). Bu görüşleri sonradan sosyopati (DSM-I, 1952), ASKB (DSM-II, 1968), disosyal kişilik bozukluğu (ICD) sınıflandırmasında oldukça etkili olmuştur (18).

American Psychiatric Association (APA) 1932'de, DSM öncülü olarak yayınladığı psikiyatrik hastalıklar derlemesinde "psikopatik kişilik" terimini kullanmıştır.

Yayımlanan 1952'de DSM-I baskısında sosyopatik kişilik tanısına bası sürekliliği olan sorumsuz bireyleri, ahlaki açıdan anormal çevrelerde yaşayanları ve "homoseksüellik, travestisizm, pedofili, fetisizm ve cinsel sadizmi (tecavüz, cinsel saldırı, sakatlama dahil)" kapsayan cinsel sapkınlıkları dahil etmektedir, altgrup olarak "antisosyal reaksiyon" terimi kullanılmıştır.

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-II)'nda ise "Antisosyal Kişilik" terimi kullanılmaya başlanmış ve bu kavram şöyle açıklanmıştır: "Bireylere, gruplara ve sosyal değerlere sadakat gösteremezler. Onlara şırı derecede bencil, duygusuz, sorumsuz, fevri olup deneyim ve cezadan suçluluk duyma ya da ders çıkarma yetisine sahip olmayan bireylerdir. Engellenmeye karşı toleransları düşüktür. Başkalarını suçlama ya da kendi davranışlarına inandırıcı bahaneleri sürme eğilimindedirler" (19).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı DSM-IV' te (1994) ise psikopatik kişilik özellikleri ve suç davranışlarının her ikisi detanı kriterlerinde yer almıştır (19). DSM-II sürecinden sonra daha çok bozukluğu açıklamaya yönelik belirgin kriterler geliştirilmeye çalışılmış ve son şekliyle DSM-IV (1994) ve DSM-IV-TR (2000)'e ve DSM-5 e kadar çalışmalar bu yönde evrilmiştir (18).

1.1.4. Epidemiyoloji

ASKB sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalardan elde edilen veriler, çalışmanın yöntemine, çalışmada kullanılan ölçeklere, çalışmanın uygulandığı ülkeye, çalışmanın uygulandığı örnekleme bağı olarak değişkenlik göstermektedir. Bununla birlikte, bozukluğun erkeklerde daha yüksek oranda gözleendiği bütün çalışmalarda ortak olarak saptanmıştır. Toplum örneklemlerinde sıklığı erkeklerde %3, kadınlarda %1 dolaylarındadır (10).

İki Kuzey Amerika çalışmasında yaşamboyu ASKB yaygınlığının erkeklerde %4,5 ile %6,8, kadınlarda % 0,8 olduğu (20, 21), başka iki Avrupa çalışmasında ise erkeklerde %1,3 ve %1, kadınlarda %0 ve %0,2 olduğu bildirilmiştir (22, 23).

ASKB'nin erkeklerde bayanlara oranla daha fazla görülmesinin sebebi erkek çocuklarda sık görülen ve ASKB'ye katkısı olduğu düşünülen Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve Minimal Beyin Disfonksiyonu olduğu düşünülmektedir (24).

Mahkumlarla yapılan çalışmalarda ise, ASKB yaygınlığı erkeklerde %47, kadınlarda ise %21 oranında bildirilmiştir (19).

ASKB tanısı en sık 26-40 yaşları arasında konmaktadır. Genç erişkinlerde 45 yaş üzerinelere göre daha sık rastlanmaktadır (20). Yapılan çalışmalarda ırklar arasında çok az bir fark saptanmış, artan yaşla birlikte ASKB şiddetinin azaldığı gözlenmiştir (25).

Etiyolojisinde çok önemli olduğu belirtilen sosyokültürel faktörler yaygınlığını etkilemektedir. Şehirleşme ASKB'de önemli bir risk faktörüdür. Şehirlerin kenar mahallelerinde daha yaygındır (26).

Antisosyal çocuklarla yapılan çalışmalar, onların çoğunlukla geniş ailelerden geldiğini göstermiştir. Muhtemelen ailelerdeki erkek çocukların fazlalığı antisosyal davranışın gelişmesine katkıda bulunmaktadır, ailedeki kız çocuklarının fazlalığı ise bunun tersine bir etkide bulunmaktadır (26).

ASKB tanısı alan bireylerin yaşları ilerledikçe daha az sıklıkta suç işledikleri, kadınlarda bu oranın daha hızlı düştüğü, dürtüsel davranış sıklığında azalma gözleendiği, buna karşın kişiler arası ilişkilerde sorunların devam ettiği saptanmıştır (27).

ASKB ve birçok Eksen I tanısı ile önemli derecede komorbidite gösterir. ASKB'nin anksiyete bozukluğu ile birlikteliği %50, depresyonla birlikteliği ise yaklaşık %25 oranında bildirilmiştir (28, 29). Ayrıca ASKB tanısı olan bireylerde 4-5 kat daha yüksek oranda alkol ve madde kullanım bozukluğuna rastlandığı gösterilmiştir (29).

1.1.5. Etiyoloji

Birçok psikiyatrik bozuklukta olduğu gibi, ASKB de hem biyolojik hem psikososyal etiyojiye sahiptir. Çevre ve ailedeki ciddi evlilik sorunları, düşük sosyoekonomik durum, geniş aile, babada suç işleme, annede ruhsal bozukluk gibi mevcut olumsuz değişkenlerin, çocuklukta DEHB ve ergenlikteki ASKB için risk faktörü olduğu belirtilmesine karşın ASKB oluşumunun sadece bu faktörlere bağlı olmadığı kabul edilmektedir (30, 31). Gen-çevre etkileşiminin etiyojide önemli bir yer oluşturduğuyula ilgili kanıtlar çoğalmaktadır (32, 33). Sonuç olarak etiyojide genetik, biyolojik, psikodinamik ve psikososyal faktörlerin etkileşimlerinin katkısı bulunur.

1.1.5.1. Genetik ve Çevresel Etkenler

ASKB'nin etiyojisinde genetik ve yapısal faktörlerin rolüne dair kanıtlar günümüzde yapılan çalışmalarla artmıştır. Schulsinger, evlatlık verilmiş 57 antisosyalin aile ve akrabalarında yaptığı kontrollü bir çalışmada antisosyallerin öz babalarında, evlatlık verdikleri babalar ve kontrol gruplarının öz babalarına göre beş kat daha fazla antisosyal davranış bulunduğunu bildirmiştir (5). Ayrıca başka çalışmalarda antisosyal erişkinlerin kontrol grubuna göre daha fazla sayıda antisosyal akrabaları olduğu belirtilmektedir (34, 35).

Evlatlık çalışmaları, genetik ve çevresel faktörlerin bu bozukluk için risk faktörü olduğunu göstermektedir. ASKB olan ebeveynlerin evlatlık ve biyolojik çocuklarında ASKB riski artmıştır. ASKB olan ebeveynlerde, boşanma, yoksulluk, sosyal olarak çözülmüş mahallelerde yaşama, tutarsız ve sert disiplin, istismar ve ihmal gibi bir dizi travmatik yaşam olayı sık görülür (36).

Cloninger, genetik geçişi olan ödül bağımlılığı ve zarardan kaçınma gibi mizaç özelliklerinin antisosyal kişilik gelişiminde etkili olduğunu belirtmektedir (36).

Çevresel faktörlerin birçok insan davranışı özelliğinin şekillenmesine etkisinin sınırlı olmasına karşın, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları ve madde kullanım bozuklukları ile karşılaştırıldığında ASKB'de ve davranım bozukluğunda (DB) daha güçlü bir etkiye sahiptir (37).

Biyogenetik araştırmalar, genetik eğilim varsa ASKB'nin mutlaka ortaya çıkması için antisosyal davranış örüntülerini geliştiren ve besleyen bir çevreyle etkileşim halinde olması gerektiğini belirtir. Yüksek zekanın kişiye alternatif yollar sunarak antisosyal edime karşı koruyucu bir işlev gösterdiği, öte yandan alkol ve madde kötüye kullanımının antisosyal eğilimleri tetiklediği ve kuvvetlendirdiği bilinmektedir (38).

ASKB'nin ortaya çıkması %41 oranında genetik risk etmenlerine, %16 oranında paylaşılan ailevi yaşam olaylarına ve %43 oranında bireysel deneyimlere bağlıdır (32).

Sonuçta biyogenetik etkenlerde çevresel etkenler birbirleriyle etkileşerek antisosyal davranışa zemin hazırlanmaktadır. Bu yüzden ASKB hastaları değerlendirilirken her hastanın aile hikâyesi ve hayat tecrübesi ayrı ayrı ele alınmalı ve koruyucu tedaviler açısından biyogenetik ve psikososyal risk etkenleri dikkatlice değerlendirilmelidir (38).

1.1.5.2. Biyolojik etkenler

1.1.5.2.1. Nörokimyasal Etkenler

Serotonin düzeyinde düşüklük saldırgan davranışlar, dürtüsellik ve huzursuzlukla ilişkilidir (39). Beyin omurilik sıvısında (BOS) 5-HIAA azalması saldırgan dürtülerin kontrolünü zorlaştırır (40). Babası alkolik olan suçlularda, BOS 5-HIAA seviyesinde azalma ve daha çok dürtüsel davranışlar bildirilmiştir (41).

Constantino ve arkadaşlarının ailesinde ASKB öyküsü olan ve olmayan yenidoğanlarda BOS'ta 5-HIAA bakarak yaptıkları bir çalışmada ailesinde ASKB öyküsü olan yenidoğanların BOS 5-HIAA seviyelerinin olmayanlara göre düşük çıktığı gözlenmiştir (42).

Düşük Monoamin Oksidaz (MAO) aktivitesi dürtüsellik ile ilişkilidir. Çalışmalarda psikopatinin belirleyici özelliklerinden olan uyaran arayışı, kortikal

uyarılabilirlikte azalma ve dürtüsellik ile MAO ve kortizol arasında negatif ve gonadal hormonlar ile pozitif bir ilişki olduğu belirtilmektedir (31).

Korku duygusunun düzenlenmesinde, cezaya duyarlılığın oluşturulmasında ve çekilme belirtisinin tetiklenmesinde görev alan hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA; hypothalamus-pituitary-adrenal) aksının ASKB'de daha düşük etkinliğe sahip olduğu öne sürülmektedir. Hipotalamus-hipofiz-gonadal (HPG; hypothalamuspituitary-gonadal) aksın son ürünü olan testosteron ise, ödül arama davranışı, baskınlık ve saldırganlık davranışı üzerinden psikopati ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (43). Çocukluk çağında maruz kalınan ciddi kötü davranış HPA aksının işleyişini bozmaktadır (44). Antisosyal davranış gösteren ergenlerde yapılan çalışmada, hem bazal hem stresle indüklenmiş kan kortizol seviyelerinin antisosyal davranışı olmayanlara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir (45).

Cezaevi popülasyonunda DSM-IV'e göre ASKB tanısı koyulan hastalarda yapılan bir çalışmada alkolizm ve psikopati, yüksek serbest T3, artmış total testosteron ve seks hormonu bağlayan globülin konsantrasyonları ile ilişkili bulunmuştur (46).

Bazal testosteron düzeyinin kortizol düzeyine oranının yüksekliği amigdalada nöron gen ekspresyonunu etkilediği varsayılmaktadır (47). Yüksek kortizol düzeyleri, korku ile ilişkili olup bir tehdite karşı oluşan yüksek düzeyleri kaçma yanıtı ile ilişkili iken, yüksek testosteron düzeyleri saldırganlık davranışı ile ilişkili olup savaşıma yanıtını oluşturur (48).

1.1.5.2.2. Nörofizyolojik Etkenler

Çok sayıda araştırmaya göre ASKB'li hastaların beyinde anatomik ya da işlevsel bozulma saptanmıştır (49, 50). Beyinde davranışı düzenleyen ve emosyonel aktiviteyi ilgilendiren bölgelerde hasar bulunduğu ve bunu elektroensefalogram (EEG) çalışmalarındaki lokalize bulguların desteklediği ileri sürülmüştür. Beyindeki hasar doğumsal olabileceği gibi, enfeksiyonlar veya kafa travmaları sonucunda olabilir. Wong (51) tarafından yüksek saldırganlık düzeyi ile EEG anormal temporal elektrik etkinlik arasında ilişki saptanmıştır, Raine (52) gözlemlerine göre erişkin suçlularda EEG etkinliği ve otonom sinir sistemi etkinliği anlamlı olarak daha

yavaştır. Adam öldürme davranışı sergileyen ASKB'lerde, özellikle oksipital loblarda belirgin olmak üzere alfa etkinliğinde azalma, teta ve delta etkinliğinde artış gözlenmiştir (53).

Yakın zamandagerçekleştirilen bir çalışmada, frontal ve temporal kortikal bölgelerde EEG etkinliğinde yavaşlama bulunmuştur. Frontal lobların dürtü kontrolünde, sosyal kararların verilmesinde görev aldığı ve temporal lobların duyu, duygulanım ve yüksek bilişsel işlevlerde görev aldığı vurgulanarak bu loblardaki işlev bozukluğunun saldırganlık ve suç işleme davranışı ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (50).

1.1.5.2.3. Düşük Otonomik Aktivite ve Kortikal Uyarılabilirlikte Azalma

HPA aksının işleyişindeki soruna paralel olarak ASKB tanılı bireylerin otonom sistem aktivitesinin de düşük olduğu gösterilmiştir (54, 55).

İrkilme refleksi ve sempatik deri yanıtı çalışmaları da sempatik aktivitenin düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Psikopatinin en güvenilir psikofizyolojik bulgularından birisi elektrodermal hiporeaktivitedir. Caydırıcı '*aversive*' uyarana karşı azalmış koşullanma, otonom hiporeaktiviteye eşlik eden ve ASKB tanılı bireylerin, deneyimlerden ders çıkartma güçlüğüne açıklayan bir bulgudur.

Korku koşullanmasındaki zayıflık, anksiyete ile ilişkili kaçınma davranışında azalmayla paralel gitmektedir. Yine ödül arayışına yönelim ile cezaya duyarsızlık birlikte seyretmektedir (56). Düşük kalp atım hızının antisosyal davranışın saldırgan formu için belirleyici olduğu yönünde kanıtlar bulunmuştur. Dinlenme halindeki düşük kalp hızı oranının kısmen kalıtımsal olduğu ve düşük deri iletkenliğinin de korkusuzluk, uyarıcı ve heyecan arayışının bir göstergesi olduğu ve bu iki belirtinin saldırgan davranış ve ASKB için tanısal özelliği olan erken biyolojik belirleyiciler olduğu öne sürülmüştür (57).

Quay 1965 yılında psikopatik bozukluğun eşik altı bir uyarılmanın sonucunda uyarıcı arama davranışındaki aşırılık olduğunu öne sürmüştür (58). ASKB tanılı bireylerin kendilerini uyarabilmek için sürekli bir heyecan arama davranışı içinde olmaları kortikal uyarılabilirlikteki azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir (59).

1.1.5.2.4. Beynin Yapısal ve İşlevsel Bozuklukları

Son yıllarda antisosyal bireylerde beynin çeşitli bölgelerinde yapısal ve işlevsel bozukluklara rastlanmıştır, antisosyal davranışla temporal korteks, frontal korteks, insula, hipokampus/parahipokampus, amigdala ve posterior/anterior singulat girus arasında bir bağ kurmaya yönelik hipotezler öne sürülmüştür (60).

ASKB ile ilişkili olduğu varsayılan beyin bölgeleri arasında en önemlisinin frontal korteks olduğu kabul edilmektedir. Phineas Gage 1848 yılında demiryolu işçisi olarak çalışırken geçirdiği kaza sonrasında prefrontal korteksin orta bölümündeki (venteromedial prefrontal korteks) nöral doku metal çubuk ile hasarlanır. Kaza sonrasında yürümesinde, konuşmasında, diğer yaşamsal fonksiyonlarında ve entellektüel kapasitesinde herhangi bir problem saptanmamıştır. Ancak kaza öncesi dürüst, çalışkan çevresiyle iyi ilişkileri olan Gage kaza sonrasında alkol kullanmaya başlayan, uygunsuz davranışlarda bulunan, küfürbaz etrafındakiler ile ilişkileri bozulmuş, umursamaz bir insan olmuştur (61). Bu olgudan sonra frontal lobun sosyal davranış üzerine etkisi araştırılmaya başlanmıştır.

Frontal lob hasarı bulunan hastalarda, duygusal labilite, apati, sosyal farkındalıkta azalma, sosyal kurallara karşı duyarsızlık, dürtüsellik ve reaktif agresyon gibi bulguların ortaya çıkması “frontal lob sendromu” olarak adlandırılmaya başlanmıştır (62).

Prefrontal korteks (PFK) anatomik, fizyolojik ve klinik özelliklerine göre dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK), orbitofrontal korteks (OFK) ve venteromedial prefrontal kortektir (VmPFK) diye ayrılır. DLPFK işleyen bellek ve yürütücü işlevlerden, VmPFK motivasyon ve amaca yönelik davranışlardansorumludur. OFK ise düşünceler, anılar ve deneyimleri uygun görsel ve emosyonel durumlarla birleştiren transmodal bağlantı merkezidir ve amigdala, talamus, hipokampus ve diğer prefrontal korteks ile bağlantıları bulunmaktadır.

ASKB tanılı olgularda prefrontal gri cevher hacminde %11 oranında azalmave bu azalmanın karar verme ve öğrenme bozuklukları ile ilişkili olduğubildirilmektedir (63).

Yapılan bir MRG çalışmasında, temporal lob hacmi kontrol grubuna göre yaklaşık %20 oranında dahadüşük bulunmuştur. Aynı çalışmada yürütücü işlevlerde bozukluk saptanmasınakarşın frontal lob hacminde bir farklılık gözlenmemiştir (64).

Barkataki (65) ise temporal ve frontal loblardaki hacim azalmasının yanı sıra, nörogelişimsel bozukluk kuramını destekler şekilde putamen hacminde artış saptamışlardır. Yüksek çözünürlüklü MRG teknikleri kullanılarak gerçekleştirilen bir çalışmada, ASKB'li olguların PFK, gri cevher (GC) hacminde azalma, düşük GC hacmine sahip olgularda bir stres durumu sırasında azalmış deri iletimi olduğu ortaya konmuştur. PFK'nin korku koşullanmasının ve stres yanıtının düzenlenmesindeki anahtar rolü göz önünde bulundurulduğunda, ASKB'de bu alanlardaki yetersizliklerden sorumlu tutulabileceği düşünülmektedir (64). Voksel karşılaştırmalı morfometri (VBM) yöntemleri kullanılan bir çalışmada, OFK, superior temporal girusta (STG) ve frontopolar korteks (FPK) GC hacminde azalma, beyin arka bölümlerinde beyaz cevher (BC) hacminde artma gözlenmiştir (66).

2004 yılında yapılan bir görüntüleme çalışmasında yakalanan psikopatlarda artmış hipokampal asimetri olduğu gözlenmiştir (67).

Ayrıca psikopatik antisosyal bireylerin korpus kallosumlarında defekt olduğu, kontrol grubuna göre kallosal beyaz cevherde %23 artma, kallosal uzunlukta %7 fazlalık, kallosal kalınlıkta da %7 azalma olduğu gösterilmiştir (68).

ASKB'de görülen yapısal beyin anormallikleri farklı nörokognitif fonksiyonların etkilenmesine sebep olmaktadır. Genel olarak VmPFK disfonksiyonu, dürtü kontrolünde zayıflığa, emosyonel öğrenme bozukluğuna, karar verme ve planlama fonksiyonunda bozulmaya sebep olur (63). Literatürde yer alan iki olgu sunumunda, yaşamın ilk 16 ayında FPK ya da VmPFK'de oluşan lezyonların, yaşam boyu süren antisosyal davranışa ve sosyal ve ahlaki değerlendirmede bozulmaya neden olduğu ileri sürülmüştür (69). Amigdala disfonksiyonu emosyonların düzenlenmesinde bozukluğa (70); hipokampus disfonksiyonu korku koşullanması ve bütüncül öğrenme bozukluğuna (67); STG disfonksiyonu, soyut süreçlerin düzenlenmesinde ve empati kaybına yol açarak (71); korpus kallosum disfonksiyonu, interhemisferik fonksiyonlardaki artışa (68, 71) sebep olarak psikopati gelişimine yol açtığı düşünülmektedir.

ASKB'yi temel alan nöropsikolojik araştırmalar frontal lob fonksiyon bozukluğunu temel alan üç farklı nörokognitif mekanizma üzerinde durmaktadır;

1-Yürütücü işlevlerde (planlama ve inhibisyon gibi) bozulmaya sebep olan DLPFK disfonksiyonu;

Yürütücü işlevler amaca ulaşmak için problem çözebilme yeteneğinin devam ettirme ve planlama yeteneği olarak tanımlanmaktadır (72). DLPFK tarafından düzenlenen yürütücü işlevlerdeki fonksiyon bozukluğu sadece ASKB vepsikopatlarında olduğu gibi dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda da saptanmıştır (73, 74).

2- Emosyonların işlenmesinin yönetilmesindeki (Damasio'nun teorisi-somatik işaretleyiciler gibi) bozulmaya sebep olan OFK disfonksiyonu;

OFK emosyonların işlenmesi sürecinde reversal (tersine) öğrenme ve söndürme işlemleri ile davranışların oluşumuna katkı ve daha önceden pekiştirilmiş cevapların inhibe edilmesini sağlar. Nitekim ASKB'de bireyin sosyalizasyonu ile ilişkili olan uyarın-tepki arasındaki bağın kurulması, pasif kaçınma davranışının öğrenilmesi konularında sorun gözlenmektedir (55).

3. Emosyonların işlenmesindeki (korku ve empati gibi) bozulmaya sebep olan septal hipokampal sistemin ve amigdalanın disfonksiyonu (Şiddet önleme mekanizması);

Şiddet önleme mekanizması ASKB'de amigdala disfonksiyonunu açıklamaya çalışan teorilerden birisidir. Bu teoriye göre ahlaki sosyalleşmede empati çok önemlidir. Normalde insanlar üzgün bir surat ifadesi gibi sıkıntı, endişe işaretleri gördükleri zaman geri adım atarak teslim olurlar. Bu sıkıntı veren işaretler ortaya çıktığı zaman Şiddet önleme mekanizması aktive olur ve otonomik aktivitede artışa sebep olur ve sonrasında mevcut davranışlar durdurulur. Bu fonksiyondaki bozukluk empati eksikliğine ve dolayısıyla psikopatiye sebep olur. Bu teoriyi Dolan ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları çalışmanın ASKB'lilerin korkmuş ve üzgün yüzü tanımada yetersiz kaldıkları sonucu desteklemektedir (75).

Amigdalanın agresif davranışlarda da önemli bir rol oynadığı çok uzun zamandır bilinmektedir. Amigdala ve temporal lob fonksiyon bozukluğunda empati eksikliği, amaca yönelik saldırganlık davranışı ile ilişkilidir.

Amigdala ve VmPFK birbirleriyle sıkı bağlantılı bir şekilde fonksiyonlarını yerine getirmektedirler. ASKB ve psikopatinin temelinde hem PFK hem de amigdala disfonksiyonu olduğu düşünülmektedir (75).

Her iki amigdala ve hipokampal hasar veya operasyona sekonder yokluğunda, Kluver-Bucy Sendromu, saldırganlık, görme agnozisi, hiperseksüalite, hiperoralite ve hipermetamorfoz (her görsel uyarana tepki verme veya dokunmaya çalışma eğilimi) gibi nörodavranış bozuklukları görülür. Ayrıca izole diensefalon hasarında benzer bulgulara neden olup bunun da dorsomedial talamus, PFK ve diğer limbik yapıları birbirine bağlayan yolaklardaki hasara bağlı olduğu düşünülmektedir (73, 74).

Hipokampus disfonksiyonundaki korku koşullanması ve bütüncül öğrenme bozukluğu, süperior temporal girus disfonksiyonundaki soyut süreçlerin düzenlenmesinde ve empati kaybındaki bozukluklar psikopatiye sebep olmaktadır (67, 75).

1.1.5.3. Psikodinamik Faktörler

Erken nesne ilişkilerinde, içe alınan kötü nesnelere, kötü anne baba özellikleri, kötü ve hayal kırıcı deneyimler içe alınan iyi nesnelere fazla olursa kişide güvensizliğe yol açar. Böyle bir kişi ileriki yaşlarında, ilişkilerinde güvensizliğini dış dünyaya kızgınlık ve öfke olarak yansıtır ve psikiyatrik bozukluklara yatkın olur. (76).

Dinamik açıdan bakıldığında ASKB'nin temelinde benlik idealleri ve toplumcu bir üstbenlik gelişimindeki yetersizliğe dayandığı söylenir. Bu onları kendini yüceltmeye, hemen doyurulmak isteyen zevk ve gereksinimleri için diğer insanları kontrol etme çabasına yöneltir. Bazı yazarlar üstbenlik kusuru yanında benlik oluşumunda da eksikliklerden söz ederler (9, 77).

1.1.5.4. Psikososyal Etkenler

ASKB olan birey çoğu zaman doğumunda ailesi tarafından istenmemiştir. Annesi, kendi yaşantısının erken dönemlerinden beri mutsuzdur, kendi ailesinden kaçıp kurtulmayı amaç edinmiştir. Diğer insanlardan beklentileri azdır ve hep kendisini kaybetmiş olarak görmektedir. Bebeğini doğurmasında bir beklentisinin olmaması, bebeğine bakımdaki yetersizlikleri sadece bebeğine karşı olumsuz davranışların artmasına yol açar. Burada anne veya üvey annenin sürekliliği olmayan bakımı, kopuk aile ortamı, anne disiplininin yetersizliği, altı yaşına kadar kimlik gelişiminde rolü olan anneye ait duygu eksikliği önemli bulunmuştur (26, 77).

Sapkın veya reddedici ebeveyn davranışı yapılan bir çalışmada farklımekanizmalarla, sosyal normların yetersiz içselleştirilmesi ile epizodik saldırganlık olarak kendini gösterdiği ileri sürülmüştür (78).

Paris, ASKB doğasının biyopsikososyal model ile açığa kavuşacağını savunmuştur (79). Günümüz çalışmalarından elde edilen verilerde bu modelin uygunluğunu ve doğruluğunu desteklemektedir (78, 80).

1.1.6. Ayırıcı Tanı

ASKB ile diğer bazı kişilik bozuklukları karışabilir, bu nedenle karakteristik özelliklerine göre ayırt etmek önemlidir. Eğer ASKB ye ek olarak başka bir kişilik bozukluğunun tanı kriterlerini destekliyorsa her biri ayrı ayrı belirtilmelidir.

İnatçılık, yüzeysellik, istismar ve empati eksikliği ASKB ve Narsistik kişilik bozukluğunun ortak özellikleridir. Fakat impulsivite, agresyon, dolandırıcılık Narsistik kişilik bozukluğunda görülmez. Ayrıca ASKB li bireyler diğer kişilerin hayranlık ve imrenmelerine önem vermezken, Narsistik kişilik bozukluğunda bu karakteristiktir.

ASKB ve Histriyonik kişilik bozukluğunda impulsivite, yüzeysellik, heyecan arayışı, sedüktivite ve manipulatif olma ortak özelliklerdir, ancak Histriyonik kişilik bozukluğu duygularında daha abartılıdır ve kriminal davranış, dolandırıcılık, agresyon gibi antisosyal karakteristik bulguları olmaz.

Paranoid Kişilik Bozukluğu olan bireylerde antisosyal davranışlar bulunmasına rağmen bu davranışlar genellikle kişisel bir kazanç sağlama amaçlı değil intikam alma amaçlıdır.

ASKB olan bireylerin Sınırdaki kişilik bozukluğu olan bireylere oranla duyguları daha değişken ve daha agresiftirler. Histriyonik kişilik bozukluğu ve Sınırdaki kişilik bozukluğu olan kişiler ilgi çekmek amaçlı manipulasyon yaparken, ASKB olan bireylerde fayda ve güç sağlama amaçlı manipulasyonlar vardır (81).

1.1.7. Tedavi

ASKB olan bireyler nadiren yardım isterler (20), genellikle bu kişilere yönelik tedavi girişimleri hayal kırıklığı ile sonuçlanır, diğer yandan belirli tedavi yöntemleri ile şiddet dahil bazı spesifik belirtilerle başa çıkılabilir (82).

Askerlik veya cezaevi gibi kısıtlanmış ortamlarda depresif ve içsel endişeler su yüzüne çıkabilir. Bu gibi ortamlarda kişinin kendisiyle ilgili konfrontasyonlar antisosyal kişinin davranışlarını değiştirebilir. Antisosyal kişilerin gelecekleriyle ilgili umut vaad eden psikoterapistlerle terapötik uyum sağlamaları dikkat çeken bir durumdur. ASKB olan birey ve psikoterapist arasında oluşan erken bir bağ tüm tedavi girişimini etkilemektedir (82, 83).

ASKB'li hastaların hospitalizasyona yanıtı düşüktür, ama depresyon veya anksiyete bulguları varsa daha olumlu cevaplar alınır. Alkol ve madde kullanan ve ASKB ek tanısı olan bireylerin rehabilitasyon programlarına daha kötü yanıt verdiği gösterilmiştir (84, 85).

En faydalı tedaviler toplumda yüksek riskli suçluları hedefleyen beceri merkezli ve davranışçı terapilerdir. Erişkin suçlularda etkili tedavilerle ilgili yapılan çalışmalarda iyi tasarlanmış ve uygulanmış programların yeniden suç işleme eğilimlerini azalttığı bildirilmiştir. En fazla etkili olan programlar risk (yeniden suç işleme riski yüksek hastalar), gereklilik (dinamik kriminojenik faktörler) ve duyarlılık (suç işleyen kişinin bireysel özellikleri) üzerine odaklanandır (82, 85).

Bilişsel davranışçı terapinin (BDT) yapılandırılmış formu olan relaps önleme teorisi antisosyal davranışı besleyen bireyin içsel faktörleri (düşünceler, hisler, algılar ve fanteziler) ve çevreyle ilişkili faktörleri (alkol, stimulanlar, silahlar) hedef alınmaktadır. ASKB olan bireylerin değişim için motive edildikleri takdirde bu metoda yanıt verebildikleri bildirilmektedir. Özellikle hafif- orta psikopatlarla daha olumlu yanıtlar bildirilmektedir. Psikodinamik psikoterapiden ASKB'li bireylerin fayda göreceğine dair bir kanıt bulunmamaktadır (85).

Hapishanede yürütülen on yıllık bir izlem çalışmasında tedavi kullanan psikopatların kullanmayanlara göre şiddet davranışını daha az tekrarladıkları bulunmuştur (85, 86).

Lion 1978 de terapötik nihilizm tabirini bu bireylerin tamamen iyileşemez olduğu kanısıyla ortaya koymuştur. Fakat Meloy klinik bir değerlendirme yaparak, klinisyenlerin bu kişilerin dokunulmaz diye damgalanmasını, ASKB'li bireylerin diğer insanlara yaptığını bireye yapmak olarak tarif etmektedir (85).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma süresince Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Psikiyatri Kliniğine başvuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören hastalarda DSM-IV tanı ölçütleri ve SCID-II'e göre ASKB tanısı konmuş hastalardan, çalışma ölçütlerine uyanlar (20 hasta) araştırmaya alındı. Hastalardaki komorbid psikiyatrik bozuklukların varlığı SCID kullanılarak araştırıldı. Çalışma ölçütlerini karşılayan ve hasta gruplarıyla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bireylerden kontrol grubu (20 kişi) oluşturuldu.

2.1.Hastaların Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 1) 18-65 yaşlar arası olma,
 - 2) DSM-IV TR (APA 2000)'ye göre ASKB tanısı konması
 - 3) Başka bir eksen I bozukluğunun eşlik etmemesi (major depresif bozukluk dışında)
 - 4) Nörolojik bir hastalık bulunmaması
 - 5) Kafatravması öyküsünün bulunmaması
 - 6)Hastada var olan psikiyatrik belirtilerin dağılımını etkileyecek herhangi bir önemli bedensel patolojinin veya herhangi bir bedensel hastalığın olmaması
 - 7)Yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olması
 - 8)MRG incelemeleri için herhangi bir kontra endikasyonun bulunmaması
- Fırat Tıp Merkezinde personel olarak çalışan, çalışma ölçütlerini karşılayan sağlıklı kadın ve erkek bireylerden kontrol grubu oluşturuldu.

2.2.Kontrol Grubunun Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- 1) 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olması
- 2) DSM-IV-TR (APA 2000)'ye göre ASKB tanısı alanlar
- 3) Başka bir eksen I bozukluğunun eşlik etmesi (major depresif bozukluk dışında)
- 4) Nörolojik bir hastalık bulunması
- 5) Kafatravması öyküsünün bulunması
- 6) Hastada var olan psikiyatrik belirtilerin dağılımını etkileyecek herhangi bir önemli bedensel patolojinin veya herhangi bir bedensel hastalığın olması

- 7) Yazılı bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış olması
- 8) MRG incelemeleri için herhangi bir kontrendikasyonun bulunması

2.3.Çalışmada Kullanılan Araçlar

2.3.1. Sosyodemografik Klinik Veri Formu

Olgularda klinik deneyim ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere uygun olarak ve çalışmanın amaçları göz önünde bulundurularak tarafımızca hazırlanmış bir sosyodemografik ve klinik veri formu kullanılacaktır. Bu form; yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, yaşanılan yer, ekonomik durum, aile yapısı gibi sosyodemografik bilgileri ve hastalık süresi, hastaneye yatış sayısı, hastalık başlangıcındaki psikososyal stres etmeni varlığı gibi klinik verileri içeren yarı yapılandırılmış bir formdur.

2.3.2.DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders) (SCID-I)

Spitzer (87) SCID-I, 1997 yılında DSM-IV'e yönelik olarak hazırlanan tarafından tanımlan, birinci eksen tanısı koymaya yönelik bir yapılandırılmış görüşme formudur. SCID-I, Çorapçıoğlu ve ark. (88) tarafından Türkçe'ye çevrilmiş, ülkemizdeki güvenilirlik araştırması tamamlanmıştır.

Hastalardaki komorbid psikiyatrik bozuklukların varlığı SCID kullanılarak araştırılacaktır. Major depresif bozukluk dışında ek tanısı bulunanlar araştırmaya alınmadı.

2.3.3.DSM-IV Eksen II Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (SCID-II)

Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders (SCID-II) kişilik bozukluğu tanımlarını koymayı sağlayan yapılandırılmış bir görüşmedir (89). SCID-II'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Sorias tarafından yapılmıştır (90).

2.3.4.Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Erişkinlerde depresyon riskini, depresif belirtilerin şiddet değişimini ve düzeyini ölçmek üzere 1961’de Beck tarafından geliştirilmiştir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1989 yılında Hisli tarafından yapılmıştır. Ölçeğin kesme puanı 17 olarak belirlenmiştir (91). Depresyon çalışmalarında sıkça kullanılır ve 21 maddelik kendini değerlendirme ölçeğidir. Her madde depresyonla ilgili davranışsal bir özellikle ilgilidir. Maddeler, depresyonun ciddiyetine göre 0-3 arası puanlarla puanlanır. Toplam puan 0-63 arasında değişir (92). Alınan puan 0-9 arasında ise depresif belirtiler olmadığını, 10-16 puan hafif, 17-24 puan orta, 25 ve üzeri puan şiddetli düzeyde depresif belirtiyi göstermektedir (93).

2.3.5.Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)

Beck ve Steer (94) tarafından geliştirilmiştir. Bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığının belirlenmesi amacıyla kullanılır, kendini değerlendirme ölçeğidir. 21 maddeden oluşur, 0-3 arası puanlanan likert tipi bir ölçektir. Türkiye’de geçerlik ve güvenilirliği Ulusoy ve ark. (95) tarafından yapılmıştır. Toplam puan 0-63 puan arasında değişir. Alınan puan 0-7 arasında ise minimal, 8-15 puan hafif, 16-25 puan orta, 26 ve üzeri puan şiddetli düzeyde anksiyeteyi göstermektedir (95).

2.3.6. Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BrDÖ)

Dürtüsellik birçok farklı psikiyatrik bozukluğun önemli klinik özelliklerinden biridir. Barratt tarafından 1959 yılında geliştirilmiş olup, geçen yıllar içinde birçok revizyona uğramıştır. En son formu Barratt Dürtüsellik Ölçeğinin 11. Versiyonu (BIS-11) 1995 yılında geliştirilmiştir (96). Dürtüsellik ölçümünde en sık kullanılan test olup; depresyon, bipolar bozukluk, alkol ve madde kullanım bozuklukları, dürtü kontrol bozuklukları, yeme bozuklukları ve kişilik bozuklukları gibi hasta gruplarıyla yapılan çalışmalarda yaygın şekilde kullanılmıştır. Toplam 30 maddeden oluşur ve 3 alt faktörü vardır; planlama, dikkat ve motor.0-120 arasında puan alınabilmektedir.Bu ölçeğinTürkçe geçerlilik ve güvenilirliği Güleç ve ark. (97) tarafından yapılmıştır.

2.3.7.Buss-Perry Saldırganlık Ölçeği (BPSÖ)

Tüm dünya literatüründe en sık kullanılan saldırganlık ölçekleri arasında yer almaktadır. Buss-Durkee Düşmanlık Envanteri'nden uyarlanmış olan ölçek, 29 maddeden oluşan 5 aralıklı likert türü bir ölçektir (98). 0-116 arası puan alınabilmektedir. Fiziksel saldırganlık, sözel saldırganlık, düşmanlık ve öfke olmak üzere saldırganlığın dört farklı boyutunu ölçmeyi amaçlamaktadır. Testin Türkçe formunun uyarlaması Evren ve ark. (99) tarafından yapılmıştır. Saldırganlık ölçeği toplam puanı yüksek ise, alt ölçeklere bakmak gerekir. Fiziksel saldırganlık alt ölçeği puanı yüksekse fiziksel saldırganlık dürtülerini kontrol edemiyor demektir. ASKB lilerde, alkol ve madde kullanım bozukluklarında görülür. Sözel saldırganlık puanı yüksekliği tartışmaya eğilimin fazla olduğunu gösterir ve genelde “extraversiyon” olarak tanımlanan kişilerde ve yüksek sosyal düzeyde bulunanlarda görülür. Panik bozukluğu, fobiler, ayrılma anksiyetesi gibi anksiyete bozukluklarında, davranım bozukluğu bulunan çocuklar da yüksek puan alırlar. Aynı zamanda antisosyal bireyler, alkol ve madde kullanım bozukluğu olanlarda fiziksel saldırganlık puanının yükselmesiyle sözel puan da yükselir. Öfke alt ölçeği uyarılma ve kontrol duygusuna karşı öfkelenme özelliklerini içerir. Puanın yüksekliği davranım bozukluğu bulunan çocuklarda, antisosyal, pasif-agresif, sınır kişilik özellikleri ve alkol kullanım bozukluklarında veya yenilgiyi kabullenmeme özellikleri bulunan yetişkinlerde görülür. Düşmanlık sosyal uyumsuzluğu ve ağır psikopatolojik ve hatta fiziksel bozuklukları konu alır. Yüksek puan alan bireyler sosyal izolasyon halindedir, başkalarının gereksinimlerini veya duygularını dikkate alamazlar (100).

2.4. Uygulama

Hastalar veya yakınlarına yapılan tetkiklerin amaçları anlatıldı ve “bilgilendirilmiş olurları” alındı.

Çalışmaya başlamak için T.C. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. Ayrıca çalışmaya alınan tüm bireylerden, çalışmanın şekli ve amacı ayrıntılı şekilde anlatılarak yazılı ve imzalı bir onam formu alındı. Çalışmaya alınan tüm bireylerle psikiyatrik görüşme yapıldı ve sosyodemografik veri formu dolduruldu. Hasta grubunda SCID-I ve SCID-II uygulanarak DSM-IV tanı ölçütlerine göre, klinik görüşme ve aile anamnezi

sonucunda tanısal değerlendirme yapıldı. Hasta ve kontrol grubuna BDÖ, BAÖ, BrDÖ ve BPSÖ uygulandı. Uzman bir psikiyatrist tarafından hastalar ikinci defa değerlendirilerek tanılar pekiştirildi.

2.5.MRG İşlemi ve Hacim Ölçümü

2.5.1.İşlem

Görüntüleme için 1.5 Tesla GE SIGNA Excite (GE Medical System, Milwaukee, WI, USA) cihaz sistemi kullanılarak gerçekleştirildi ve T1 ağırlıklı olan yüksek rezolüsyonlu sagittal üç boyutlu (3D) spiral fast spin echo MRG görüntüleri elde edildi. Görüntüleme için kullanılan parametreler: tekrarlama zamanı (repetition time [TR]), 2000 ms; yankı zamanı (echo time [TE]), 15,6 ms; incelenen alan genişliği (field of view [FOV]), 240 mm; sapma açısı (flip angle), 20°; bant genişliği (bandwidth), 20,8 kHz; kesit kalınlığı (slice thickness), 2,4 mm; yankı boşluğu (echo spacing), 15,6 ms; tekrarlanan yankılama sayısı (echoes), 8; görüntü matrisi (matrix size), 240 x 192 ve çözünürlük (resolution), 0,9375 x 0,9375 x 2,4 mm idi.

2.5.2.Hacim Ölçümleri

Elde edilen bu görüntüler MRG sisteminin 'iş istasyonu'nda (GE Volume Viewer voxtool 4.2, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) işlendi. Her vokselin 0,4 mL olarak ölçülen hacmi 'yarı maksimum tam genişlik'e göre hesaplanarak 10 mm x 10 mm 2,4 x mm boyut ve 0,24 mL nominal hacim olarak hesaplandı (101).

Her bir olgu için hipokampus ve amigdalanın sınırları standart beyin atlaslarına göre koronal görüntülerde belirlendikten sonra bu yapıların hacimleri ölçüldü (102, 103). Çizimler ve hacim ölçümleri olguların tanısına kör olacak şekilde iki ayrı değerlendirici tarafından yapıldı.

2.6.İstatistiksel Değerlendirme

Gruplardan elde edilen veriler; sağ ve solhipokampus ve amigdala olarak ortalama + standart sapma (O+SS) ile ifade edildi. Verilerin dağılımı Levene'in varyansların eşitliği testi sonucu 'normal' olduğundan istatistiksel değerlendirmeler parametrik testlerle yapıldı. Hacim değerlerinin gruplar arasındaki

karşılaştırılmasında Student t (Independent Samples) testi, hacim değerleriyle sosyodemografik verilerin birbirleriyle olan ilişkilerinin değerlendirilmesinde ise Spearman korelasyon testi kullanıldı.

İstatistiki değerlendirme için IBM SPSS for Windows, version 22.0 (IBM statistics for Windows version 22, IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı ve anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ seçildi



3.BULGULAR

3.1.Hasta Grubu ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Olarak Karşılaştırılması

Toplamda, 20 erkek hasta ve 20 erkek sağlıklı bireyden oluşan 40 kişilik çalışmamızda; hastaların yaşları 21 ile 60 yıl arasında, kontrol grubunda ise 24 ile 45 yıl arasında değişmektedir. Yaş ortalaması hasta grubunda $36,45 \pm 10,12$ yıl kontrol grubunda ise $35,85 \pm 5,26$ yıl olarak bulundu. Gruplar arası anlamlı farklılık yoktu. ASKB tanısı alan olguların tamamı erkek cinsiyet olduğundan kontrol grubuna da benzer şekilde tamamı erkek cinsiyet seçilmiştir. Medeni durum açısından hasta grubunun %45'i, kontrol grubun ise %40'ı bekârlardan oluşmaktaydı, iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,939$). Hasta ve kontrol grubu eğitim durumu bakımından benzerdi, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Her iki grup olguları şehir merkezinde yaşıyorlardı (Tablo 1).

Tablo 1.Hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri

	Hasta Grubu n=20	Kontrol Grubu n=20	p
Yaş	36,45±10,12	35,85±5,26	0,81
Medeni Durum			0,939
Evli	7	8	
Bekar	9	8	
Boşanmış/dul	4	4	
Eğitim durumu			0,714
Okur yazar	1	1	
İlkokul	5	6	
Ortaokul	5	8	
Lise	8	4	
Üniversite	1	1	
İkamet yeri			0,548
İl	19	18	
İlçe	1	2	

Hasta grubunun %75'i, kontrol grubun ise %60'ı işsizdi, buna bağlı olarak ekonomik durum her iki grupta da düşüktü. Hasta grubunda alkol ve madde kullanımını anlamlı olarak yüksekti ($p=0,012$, $p=0,003$). Kontrol grubunda 20 hastadan 13'ü sigara kullanırken, hasta grubunda 18'i sigara kullanmaktaydı ($p=0,043$). Kontrol grubu daha önce psikiyatrik tedavi görmeyen sağlıklı gönüllüler tarafından oluşmaktaydı, hasta grubunun ise %60'ı psikiyatrik tedavi kullanmaktaydı. Gruplar arası ailede psikiyatrik tedavi öyküsü sorgulandığında hasta grubundabu soruya 7

kişi evet yanıtı verirken, kontrol grubunda evet yanıtı veren yoktu ve anlamlı bir yükseklik saptandı (Fisher's exact test: $p=0,008$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri

	Hasta Grubu n=20	Kontrol Grubu N=20	p
Meslek			0,446
Memur	0	2	
İşçi	4	4	
İşsiz	15	12	
Emekli	1	2	
Gelir düzeyi			0,758
Düşük	14	12	
Orta	4	6	
Yüksek	2	2	
Sigara kullanımı			0,043
Evet	18	13	
Hayır	1	7	
Bırakmış	1	0	
Alkol kullanımı			0,012
Evet	4	0	
Hayır	11	19	
Bırakmış	5	1	
Madde kullanımı			0,003
Evet	5	0	
Hayır	11	20	
Bırakmış	4	0	
Soygeçmiş			0,004
Var	7	0	
Yok	13	20	

3.2. Sol Hipokampus Hacimleri

Sol hipokampus hacimleri hasta grubunun ortalama $2,69\pm 0,38$ ml, kontrol grubunda ise $3,09\pm 0,35$ ml olarak ölçüldü. Hasta ve kontrol grubu sol hipokampus hacimleri arasında anlamlı bir farklılık saptandı ($p=0,002$).

3.3. Sağ Hipokampus Hacimleri

Sağ hipokampus hasta grubunun ortalama $2,63\pm 0,33$ ml, kontrol grubunda ise $3,02\pm 0,26$ ml olarak ölçüldü. Gruplar arası anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p<0,001$).

3.4. Sol Amigdala Hacimleri

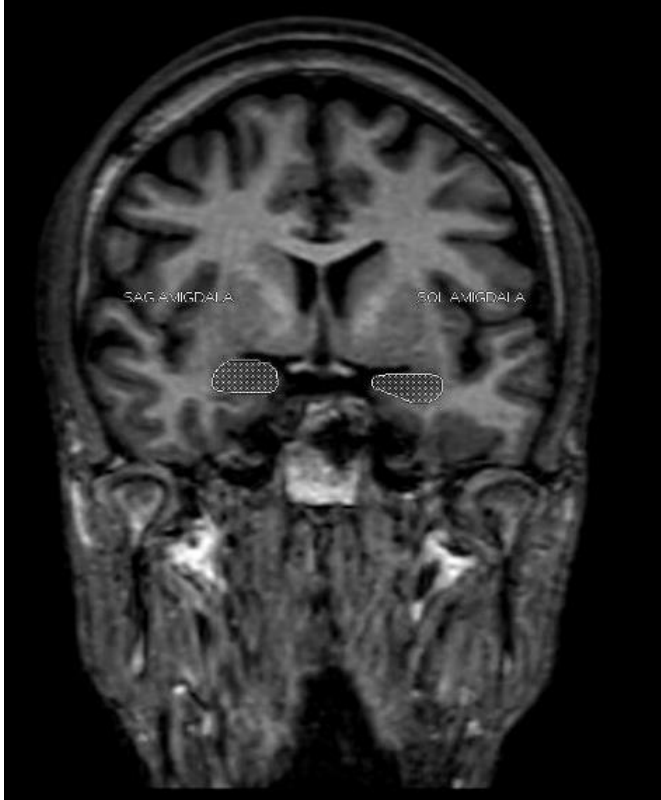
Sol amigdala hasta grubunun ortalama $1,32\pm0,24$ ml, kontrol grubunda ise $1,97\pm0,32$ ml olarak ölçüldü. Gruplar arası anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p<0,001$).

3.5. Sağ Amigdala Hacimleri

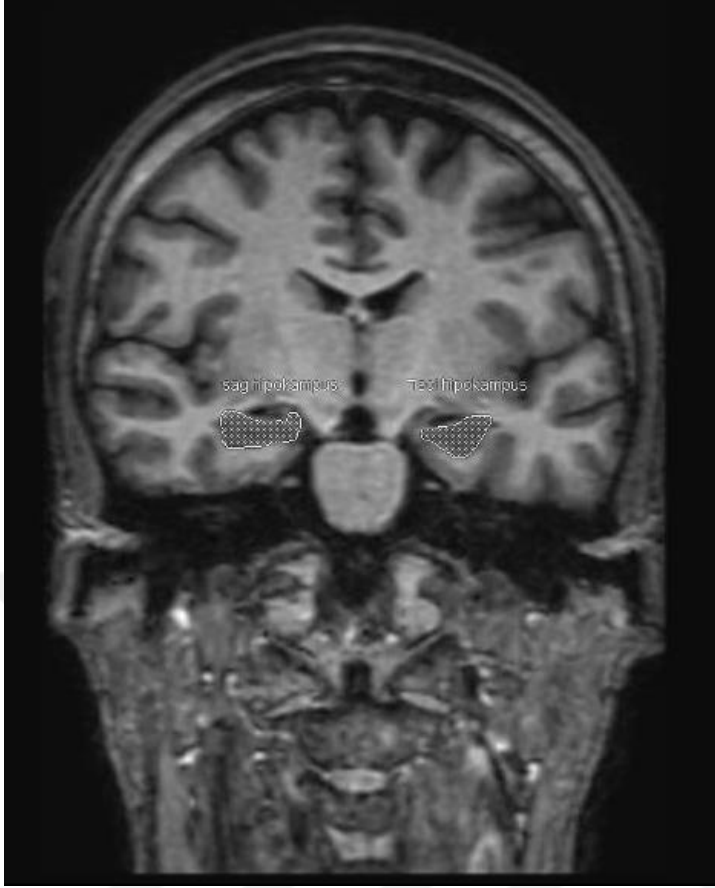
Sağ amigdala hasta grubunun ortalama $1,35\pm0,20$ ml, kontrol grubunda ise $2,00\pm0,33$ ml olarak ölçüldü. Gruplar arası anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p<0,001$) (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grupları Hacim Karşılaştırılması

	Hasta grubu n=20	Kontrol grubu n=20	p
Sol amigdala (ml)	$1,32\pm0,24$	$1,97\pm0,32$	$P<0,05$
Sağ amigdala (ml)	$1,35\pm0,20$	$2,00\pm0,33$	$P<0,05$
Sol hipokampus (ml)	$2,69\pm0,38$	$3,09\pm0,35$	$P<0,05$
Sağ hipokampus (ml)	$2,63\pm0,33$	$3,02\pm0,26$	$P<0,05$



Şekil 1. ASKB'li bireyde sağ ve sol amigdala görüntüsü



Şekil 2. ASKB' li bireyde sağ ve sol hipokampus görüntüsü

3.6. Ölçek Puanları ve Korelasyon Analizleri

Hastalara ve kontrol grubuna uygulanan BDÖ ortalama skorları sırasıyla $30,25 \pm 12,6$ ve $7,95 \pm 1,73$ idi. BAÖ ortalama skorları ise hasta grubunda $24,9 \pm 18,6$ iken, kontrol grubunda $8,30 \pm 3,58$ ölçüldü.

Gruplar arasında BAÖ ve BDÖ ortalama skorları için anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p < 0,05$). Buna göre hasta grubunda genel olarak ciddi düzeyde depresyon ve orta düzeyde anksiyete bulguları vardı.

Hasta grubuna ayrıca BPSÖ ve BrDÖ uygulandı.

BPSÖ toplam puan ortalaması $90,05 \pm 23,48$

Sözel saldırganlık alt ölçeği puanı ortalaması $16,05 \pm 5,10$

Fiziksel saldırganlık alt ölçeği puanı ortalaması $27,35 \pm 8,66$

Öfke alt ölçeği puanı ortalaması $23,10 \pm 6,23$

Hostilite alt ölçeği puanı ortalaması $22,75 \pm 7,67$

BrDÖ toplam puan ortalaması $64,60 \pm 15,34$

Planlama alt ölçeği puanı ortalaması 20,95±5,97

Dikkat alt ölçeği puanı ortalaması 18,65±4,86

Motor alt ölçeği puanı ortalaması 25,0±7,09

Ölçek puanları ve volümetrik ölçümleri kıyaslamak amaçlı Pearson's korelasyon analizi yapıldığında; sağ amigdala volümü ve BAÖ skoru, BrDÖ motor, dikkat alt ölçek skorları ve BrDÖ toplam skoru arasında anlamlı negatif korelasyon belirlendi ($r=-0,45$; $p=0,045$, $r=-0,49$; $p=0,28$, $r=-0,52$; $p=0,17$, $r=-0,53$; $p=0,016$).

Sol amigdala volümü ile BrDÖ planlama alt ölçek skoru ve BPSÖ hostilite alt ölçek skorları arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($r=-0,48$; $p=0,29$, $r=0,26$; $p=0,04$).

Sağ hipokampus volümü ve BrDÖ motor alt ölçek puanı, BrDÖ dikkat alt ölçek puanı, BrDÖ toplam ölçek puanı arasında anlamlı bir negatif korelasyon belirlendi ($r=-0,79$; $p<0,001$, $r=-0,66$; $p=0,001$, $r=-0,72$; $p<0,001$).

Sol hipokampus volümü ve BrDÖ toplam puanı arasında anlamlı bir negatif ilişki bulundu ($r=-0,44$; $p=0,04$). (Tablo 4).

Diğer ölçek puanları ve volümler arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 4. Ölçek puanları ve volümlerin karşılaştırılması

	Sağ Amigdala	Sol Amigdala	Sağ Hipokampus	Sol Hipokampus
Beck Depresyon Ölçeği	P=0,25	P=0,06	P=0,62	P=0,68
Beck Anksiyete ölçeği	P=0,04*	P=0,80	P=0,47	P=0,60
BDÖ toplam puan	P=0,01*	P=0,10	P=0,000*	P=0,048*
BDÖ Planlama alt ölçeği	P=0,12	P=0,02*	P=0,110	P=0,114
BDÖ Dikkat alt ölçeği	P=0,01*	P=0,17	P=0,001*	P=0,12
BDÖ motor alt ölçeği	P=0,02*	P=0,45	P=0,000*	P=0,06
BPSÖ toplam puan	P=0,90	P=0,08	P=0,19	P=0,55
BPSÖ Fiziksel saldırganlık alt ölçeği	P=0,92	P=0,08	P=0,24	P=0,72
BPSÖ Sözel saldırganlık alt ölçeği	P=0,63	P=0,22	P=0,11	P=0,74
BPSÖ Öfke alt ölçeği	P=0,82	P=0,22	P=0,35	P=0,90
BPSÖ Hostilite alt ölçeği	P=0,74	P=0,04*	P=0,25	P=0,52

4. TARTIŞMA

Çalışmamızda; hasta grubu ve kontrol grubu arasında yaş ortalaması, medeni durum, yaşadıkları yer, meslek ve ekonomik durum açısından farklılık bulunmadığı saptanmıştır. Fakat hasta grubunun hem kendilerinin hem de ailelerinin psikiyatrik tedavi öyküsü kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı bir yükseklik olduğu farkedildi. ASKB olan bireyler bu durumlarından dolayı pek yardım istemezler fakat stresli ortamlarda (askerlik, cezaevi gibi) tetiklenen anksiyete ve depresif bulgularından dolayı psikiyatrik tedavi için başvurabilirler. ASKB'li olan grubun ailelerinde psikiyatrik tedavi öyküsünün anlamlı olarak yüksek bulunması ise literatürde geçen gen çevre etkileşimini destekler niteliktedir.

Sigara, alkol ve madde kullanımı açısından iki grup kıyaslandığında anlamlı olarak ASKB olan grupta yüksek çıkmıştır. ASKB'lerde alkol ve madde kullanım bozuklukları eş tanı olarak topluma göre daha yüksek oranda bulunmuştur (104). Ülkemizde yapılan bir çalışmada alkol bağımlılarında %16-37 gibi en yüksek oranda ASKB eş tanısı vardır (105, 106). ASKB'li bireylerde alkol ve madde bağımlılığının yüksek olması yenilik arayışı düzeyinin yüksek olması, zarardan kaçınma davranışının azlığı, ödül duyarlılığı gibi etmenlerle alakalıdır (107, 108).

Kişilik bozukluklarında beyin görüntüleme, birkaç psikiyatrik bozuklukta birden görülebilecek kişilik özelliklerinin çalışılmasıyla başlamıştır. Kişilik bozukluklarının tanımları netleştikçe bu çalışmalar, alt tipler üzerinde yoğunlaşmaya başlamıştır (109).

Beyin görüntüleme yöntemleri yapısal ve işlevsel olarak sınıflandırılmıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG yapısal yöntemlerdir. İşlevsel yöntemler; bölgesel beyin aktivitesini ölçen nörofizyolojik yöntemler (kan oksijen seviyesine dayalı fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (fMRG), pozitron emisyon tomografisi (PET), magnetoensefalografi, EEG ve belirli protein ve metabolitlerin ifade ve işlevlerini ölçen nörokimyasal metodlar (magnetik rezonans spektroskopik görüntüleme, PET, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi, SPECT) olarak ayrılabilir (109, 110).

Prefrontal korteks, primer motor korteksin ve premotor korteksin anteriorundabulunan birkaç adet Brodmann alanından (BA) oluşmaktadır veiki işlevsel eksenin kesişim bölgesi olarak düşünülebilir (111). Bu işlevlerden biri

çalışma belleği, yürütücü işlevler, dikkat (arka pariyetal korteks ile birlikte) ve birdiğeri sosyal davranıştır (OFK ile birlikte). Daha detaylı olarak PFK konuşma (özellikle BA 44/45), emosyonel bilgi işleme ve sosyalleşme (OFK’de daha çok BA 47, 10, 11, 13) ile birlikte, “yürütücü işlevler” adı altında gruplanan, BA 9, 10 ve 46 gibi dorsolateral alanların da yer aldığı yüksek düzeyde bilişsel işleme süreçlerinde görev almaktadır (112, 113). Travma, tümör, enfeksiyon ve cerrahi sonrasında hastalarda görülen davranış bozuklukları fonksiyonel nörogörüntüleme teknikleri ile birlikte değerlendirildiğinde PFK (OFK ve VmPFK) ve amigdala üzerinde yoğunlaşmaktadır (114, 115).

PFK hasarı olan çalışmalarda dürtüsellikte bir artış, yargı yeteneğinde azalma ve karar verme yeteneğinden yoksunluk sonuçları bulunmuştur (61). Ayrıca Blair tarafından yapılan PFK’daki işlev bozuklukları ile ilgili bir çalışmada uyaran-pekıştırme (stimulus-reinforcement), öğrenmede ve geriye dönük (reversal) öğrenmede yetersizliğe neden olduğu ve bu yetersizliklerinin engellenme eşiğini düşürerek saldırganlık davranışına neden olduğu belirtilmiştir (116). Buna benzer ASKB’de PFK anormallikleri ile alakalı pek çok görüntüleme çalışması yapılmıştır (117, 118).

Limbik sistem beyindeki subkortikal yapılar içinde bulunan talamus, hipotalamus, hipokampus, pineal bez, hipofiz ve amigdala gibi önemli nöroanatomik oluşumları içermektedir ve bellek ile beraber duygudurum değişikliklerinden sorumlu bir bölgedir (119). Limbik sistem içinde yer alan amigdala ve hipokampus bizim bu tez çalışmasında incelediğimiz bölgelerdir.

Amigdala beynin birçok bölgesiyle bağlantısı olan, emosyonla yakından ilişkili bir yapıdır. Hipotalamus ve beyin sapıyla emosyona visseral yanıtlar için, frontal korteksle de emosyonel işleme ve duygudurum için bağlantılar kurar (120).

Psikopati nörolojik korelatları değerlendiren pek çok beyin görüntüleme çalışmasında amigdala ilgi alanı olarak tespit edilmiştir. Önemli bir paralimbik bölge olan amigdala empati, şartlanmış korku edinimi ve sönmesi de dahil olan duygu işleme merkezidir (121).

Amigdala lezyonlarında duyguları görsel tanıma, korku ve öfkeyi işitsel tanıma bozulur. Ayrıca hayvanlarda korku şartlanması ve inhibitör kaçınma öğretilerinin bozulduğu gösterilmiştir (61, 122, 123).

Çalışmalar psikopatinin çekirdek özelliği olan bozulmuş korku tanımada empati eksikliğinin rol aldığını göstermiştir. Psikopatlerde görülen empati eksikliği, körelmiş affekt ve korku eksikliği gibi semptomlar amigdalanın da yer aldığı duygu işleme ile ilgili bölgelerdeki hataya bağlıdır (124). Amigdalanın fonksiyonel ve yapısal hasarı cezalandırılma korkusu ve korku ve ağrıya karşı duyarsızlık gibi antisosyal davranışlara sebep olur (125). Bir fMRI çalışmasında psikopatlar ve sağlıklı kontroller karşılaştırılmıştır ve psikopatların sağlıklı kontrollere göre yetersiz, eksik korku koşullanması gösterdiği ve amigdala aktivasyonunun azlığı gösterilmiştir (126). 2009 yılında Yang ve ark. nın yapmış olduğu 27 psikopati eşlik eden ASKB olgusu ile 32 sağlıklı kontrolün amigdalar hacimlerini karşılaştıran çalışmada sağda %19, solda %17 azalma tespit edilmiştir (127). 2016 yılında yapılan bir meta-analiz çalışmasında davranış sorunları olan gençlerde insula, amigdala, frontal ve temporal lob bölgelerinde gri madde volümünde azalma olduğu gösterilmiştir (128). Bizim yaptığımız bu volümetrik çalışmada da sağ ve sol amigdala volümlerinin sağlıklı kontrollere kıyasla ASKB lilerde anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir ($p < 0,001$). Bu da ASKB'li hastaların neden korkusuzca kavgaya çok katıldığını ve kendini yaralama davranışı gösterdiklerini açıklayabilir gibi görünse de bu konuda yapılacak işlevsel görüntüleme çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Hipokampus PFK, anterior singulat korteksle (ASK), nukleus akkumbensle ve amigdalayla güçlü bağlantılara sahiptir (129). Amigdalayla bellek oluşumunda karşılıklı sıkı bir çalışma içindedir. Strese oldukça duyarlı olan hipokampus işlem belleği için önemli bir bölgedir (130).

Hipokampusu birçok duyusal uyarı aktive eder ve ventral talamus, hipotalamus ve limbik sistemin diğer bölgelerine uyarılar gönderilir. Böylece hareketlerin davranış şekline dönüşmesinden önce, limbik sistemi etkileyen hipokampus, davranışların şekillenmesine katkıda bulunmuş olur (131).

Çalışmalar amigdalanın daha çok korkusuzluk ile hipokampusun ise davranışsal inhibisyon ile ilgili olduğunu göstermektedir. Öncesinde davranışsal

inhibisyon sistemine hipokampus ve amigdalanın dahil olduğu öne sürülse de yeni yapılan çalışmalarda hipokampus gri madde volümü ve davranışsal inhibisyon sistemi arasında korelasyon olduğu fakat amigdala da olmadığı gösterilmiştir (132, 133).

Laakso ve ark. (134) tarafından yürütülen bir çalışmada posterior hipokampus volümü ve yüksek antisosyal özellik puanları arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir. 2004 yılında Raine (67) tarafından yapılan psikopatlar ve sağlıklı kontrolleri karşılaştıran bir MRG çalışmasında, psikopatlarda abartılı bir hipokampus asimetrisi olduğu (sağ soldan daha büyük) gösterilmiştir. Bu çalışmalarla uyumlu olarak bizim yaptığımız çalışmada ASKB'li hastaların sağ ve sol hipokampus volümlerikontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Volümetrik ölçümlerle ölçek skorlarının korelasyonuna baktığımızda sağ amigdala ve BAÖ skoru arasında negatif ilişki bulundu. Amigdala korku koşullanması, stres gibi olaylarla, anksiyete yanıtlarının düzenlenmesinde rol oynayan bir beyin bölgesidir (135) ve bizim çalışmamızda anlamlı olarak hasta grubunda sağ ve sol amigdala volümleri düşük bulundu. Kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda BAÖ skorları anlamlı derecede yüksekti. Amigdala ve BAÖ skoru arasındaki negatif ilişki, Blair ve ark. (136) anksiyete bozukluğu ile ilgili yapmış olduğu bir fMRI çalışmasında bulunan azalmış amigdala aktivasyonu ile uyumlu görünmektedir. Bununla beraber sadece sağ amigdala da bu ilişkinin bulunması örneklem sayısının azlığı veya yöntem farklılıkları ile ilişkili olabilir. Ayrıca Yaygın Anksiyete Bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde yapılan bir MRG çalışmasında kontrollere göre daha geniş sağ ve toplam amigdala volümü bulunmuştur (137). Bu çalışmanın sonucuyla çalışmamızda bulduğumuz negatif korelasyon uyumsuz görünmektedir.

Dikkatle ilişkili dürtüsellik; bilişsel karışıklığa dayanabilme ve sabırsızlığı, elindeki işe odaklanamamayı, motor dürtüsellik anında düşünmeden eyleme geçmeyi ve planlama ile ilişkili dürtüsellik ise plan yapmadan hareket etmeyi tanımlar.

Schilling 2012 yılında BrDÖ puanları ile sol orta frontal korteks, OFK ve superior frontal lob bölgeleri kortikal kalınlığı ile ters bir ilişki bulmuştur (138); buna benzer olarak Matsuo ve ark. nın yapmış olduğu çalışmada OFK ve sol ASK gri madde hacimleri ile BrDÖ puanları arasında negatif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada ayrıca BrDÖ planlama alt ölçek puanı yüksek olan

sağlıklı kişilerde OFK hacminin azaldığı, ayrıca kendi bildirdikleri motor dürtüsellik ile OFK arasında ters bir ilişki olduğu bulunmuştur (139). Schilling'in aynı çalışmasında süperior frontal korteks ve sol orta frontal korteks ile motor dürtüsellik arasında, sol orta frontal girus ve gri madde kalınlığı ile planlama dürtüselligi arasında negatif bir ilişki gösterilmiştir (138). Başka bir çalışmada ise sürdürülen dikkat bölgesi olarak bilinen bölge olan sol orta frontal girusta gri madde kalınlığı ile dikkat dürtüselligi arasında bir ilişki bulunmuştur (140). Çalışmamızda sağ amigdala ile BrDÖ toplam puanı, Motor, Dikkat alt ölçek puanları ($r=-0,53$; $p=0,016$, $r=-0,49$; $p=0,28$, $r=-0,52$; $p=0,17$) ve sol amigdala ile BrDÖ planlama alt ölçek puanı ($r=-0,48$; $p=0,29$) arasında negatif ilişki bulunmuştur. Bulduğumuz ters ilişki değerleri bu çalışma bulgularını destekler niteliktedir.

Sol amigdala BPSÖ hostilete alt ölçeği arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur ($r=0,26$; $p=0,04$). Düşmanca saldırganlık hedefin tahriklerince güdülenen, saldırgan kişinin karşısındaki kişiyi, durumu, nesneyi sevmemesi ya da nefret etmesinden kaynaklanan, içinde öfke ve düşmanlık duygularını da barındıran ve temel amacı, hedefe zarar vermeyi içeren saldırganlık türü olarak tanımlanır. Bu saldırganlık türü ASKB'si olan bireylerde sık görülür. Sol amigdala ile pozitif bir ilişkisinin olması sağ amigdala ile bunun bulunamaması daha detaylı çalışmalara gerek olduğunu göstermiştir.

Davranışların şekillenmesinde önemli bir yeri olan hipokampus ile BrDÖ ve BPSÖ puanları arasındaki ilişki araştırıldığında sağ hipokampus ve BrDÖ toplam puan, BrDÖ motor ve dikkat alt ölçek puanları arasında negatif korelasyon olduğu bulundu ($r=-0,72$; $p<0,001$, $r=-0,79$; $p<0,001$, $r=-0,66$; $p=0,001$). Buna benzer sol hipokampus ve BrDÖ toplam puanı arasında da negatif bir ilişki bulundu ($r=-0,44$; $p=0,04$). Bu bulgular, hipokampus hacim değişikliklerinin bu hastalarda ortaya çıkan davranışsal inhibisyonla ilişkili davranış bozuklukları üzerinde etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte bu bulguların işlevsel görüntüleme çalışmalarıyla desteklenmeye ihtiyacı vardır.

Davranışsal inhibisyonda PFK'nın önemli rol oynadığı, frontal lob hasarında dürtüsellikte artış olduğu bilinmektedir. Dürtülerin oluşmasında amigdala ve hipokampusu da içeren subkortikal alanlar, önlenmesinde ise PFK önemli bir role sahiptir.

Goethals ve ark. (141), sınır ve ASKB'yi, dürtüsellikle ilişkili kişilik bozuklukları olarak değerlendirip SPECT ile görüntülemiş ve sağlıklı kontrollere kıyasla hastalarda sağ PFK ve temporal kortekste azalmış serebral kan akımı tespit etmişlerdir.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda dürtüsellik ile ilgili bulunan bölgeler genel olarak PFK ve OFK'tir. Bu çalışmalar gösteriyor ki dürtüsellik ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda bulduğumuz amigdala ve hipokampus ile BrDÖ puanları arasındaki bu negatif korelasyon gelecek çalışmalara zemin hazırlar niteliktedir.

Çalışmamızda bir takım kısıtlılıklar vardır. İlk olarak çalışma grubunun tamamının erkek olgulardan oluşmasıdır. İkincisi çalışmada kullandığımız ölçüm tekniklerinin yetersiz uygulanmasından kaynaklanan farklılıklar sonuçları etkilemiş olabilir. Ayrıca örneklem sayısının görece küçüklüğü çalışmadaki bulguların anlamlılığını kısıtlamaktadır.

Sonuç olarak: ASKB'li hasta grubunda sağ ve sol amigdala ve hipokampus volümleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca bu volümlerle kullandığımız ölçekler arasındaki ilişkide önemli bulgularımızdandır. Bununla birlikte bu bulguların önem kazanabilmesi için daha büyük örneklem gruplarında, daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5. KAYNAKLAR

- 1- Cloninger CR. The psychobiological theory of temperament and character: comment on Farmer and Goldberg (2008). Psychol Assess 2008; 20: 292-299.
- 2- Svraıkıç DM, Cloninger CR. Personality Disorder.8th ed. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 2005; 2: 2063-2079.
- 3- Plomin R, Defries JC, McClearn G., McGuffin P. Behavioral Genetics. New York: W.H. Freeman, 2000.
- 4- Öztürk O.Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1995.
- 5- Köroğlu E.DSM IV- TR Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı.II. Baskı, Ankara: Hekimler Yayınlar Birliği 2001: 269-270.
- 6- Baykız AF. Antisosyal ve Borderline Kişilik Bozukluğu Olan Bireylerde Saldırıcılık Davranışının Psikiyatrik Testlerle Değerlendirilmesi ve Biyolojik Değişkenlerle İlişkisinin Araştırılması: Kontrollü Çalışma. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Psikiyatri AD, 2003.
- 7- Öztürk, MO. Dünya sağlık örgütü: ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırılması, klinik tanımlamalar ve Tanı Kılavuzları, Ankara: Medikomat, 1993.
- 8- Ak I, Sayar K. Antisosyal kişilik bozukluğunda sosyobiyolojik etkenler. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2002; 12: 155-158.
- 9- Kolbe LC, Brodie HKH. Modern Clinical Psychiatry. 2th edition, Philadelphia: Saunders Company, 1982: 605-612.
- 10- Svraıkic DM, Cloninger CR. Antisocial Personality Disorder, Comprehensive Textbook of Psychiatry.Sekizinci Baskı, Baltimore: Williams&Wilkins, Ankara GüneşKitabevi, 2007; 2083: 2084-2085.
- 11- Robins LN, Price RK, Adult disorders predicted by childhood conduct problems: results from the NIMH epidemiological catchment area project. Psychiatry 1991; 54: 116-132.
- 12- Goodwin DW, Guze SB. Psychiatric Diagnosis. New York: Oxford University Pres, 1996.

- 13- Widiger TA. Antisocial Personality Disorder. *Hosp Community Psychiatry* 1992; 43: 6-8.
- 14- Martens WHJ. Psychopathy and maturation. MD-dissertation. Maastricht: Tilburg University, The Netherlands, Shaker Publishing,1997.
- 15- Hart SD. Psychopathy and risk for violence, Cooke DJ, Forth AE & Hare RD (editors), *Psychopathy: Theory, Research and Implications for Society* in. Dordrecht-Boston-London: Kluwer Academic Publishers,1998: 355-373.
- 16- Mulder R, Wells JE, Joyce PR, Bushnell JA. Antisocial women. *Journal of Personality Disorders* 1994; 8: 279-287.
- 17- American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth edition, Washington: Text Revision, 2000.
- 18- National Collaborating Centre for Mental Health. *Antisocial Personality Disorder. The NICE Guideline on Treatment, Management and Prevention*, the British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrists, Stanley Hunt, 2010.
- 19- APA. *Mental Bozuklukların Tanısal Ve Sayımsal El Kitabı. Dördüncü baskı (DSM-IV)*, Köroğlu E (Çeviren), Amerika Psikiyatri Birliği, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1994.
- 20- Robins LN, Tipp J, Przybeck T. *Antisocial personality*. Robins LN, Regier DA (eds). *Psychiatric Disorders in America*. New York: Free Press 1991: 258–290.
- 21- Swanson MC, Bland RC, Newman SC. *Epidemiology of psychiatric disorders in Edmonton. Antisocial personality disorders*. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum* 1994; 376: 63–70.
- 22- Torgensen S, Kringlen E, Cramer V. *The prevalence of personality disorders in a community sample*. *Archives of General Psychiatry* 2001; 58: 590–596.
- 23- Coid J, Yang M, Tyrer P. *Prevalence and correlates of personality disorder in Great Britain*. *The British Journal of Psychiatry* 2006; 188: 423–431.

- 24-** Cadoret RJ, Stewart MA. An adoption study of attention deficit /hyperactivity / aggression and their relationship to adult antisocial personality. *Compr Psychiatry* 1991; 32: 73-82.
- 25-** Frances AJ, Hales RE. Disorders of American Psychiatric Association Annual Review. Washington: American Psychiatric Press, 1986: 265-273.
- 26-** Kaplan HI, Sadock B.J. Comprehensive Textbook of Psychiatry. VII. Edition, New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- 27-** Paris J, Personality disorders over time: precursors, course, and outcome. *American Psychiatric Publishing*, 2003: 46-49.
- 28-** Goodwin R, Hamilton SP. Lifetime comorbidity of antisocial personality disorder and anxiety disorders among adults in the community. *Psychiatry Research* 2003; 117: 159–166.
- 29-** Lenzenweger MF, Lane MC, Loranger AW. DSM-IV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry* 2007; 15: 553–564.
- 30-** Ge X, Conger RD, Cadoret RJ, Neiderhiser JM, William Y, Edward T, Stewart MA. The developmental interference between nature and nurture: A mutual influence model of child antisocial behavior and parent behaviors: Erratum. *Developmental Psychology* 1997; 33: 2-4.
- 31-** Martens WHJ. Effects of antisocial or social attitudes on neurobiological functions. *Medical Hypotheses* 2001; 56: 664-671.
- 32-** Rhee SH, Waldman ID. Genetic and environmental influences on antisocial behavior: a meta-analysis of twin and adoption studies. *Psychological Bulletin* 2002; 128: 490–529.
- 33-** Moffitt TE. Genetic and environmental influences on antisocial behaviors: evidence from behavioral-genetic research, *Advances in Genetics* 2005; 55: 41-104.
- 34-** Carey G. Twin imitation for antisocial behavior: implications for genetic and family environment research. *J Abnorm Psychol* 1992; 101: 18-25.

- 35- Cadoret RJ, Yates WR, Troughton E, Woodworth G, Stewart MA. Genetic-environmental interaction in the genesis of aggressivity and conduct disorders, *Archives of General Psychiatry* 2000; 52: 916-924.
- 36- Cloninger CR, Bayon C, Przybeck TR. Epidemiology and Axis I comorbidity of antisocial personality disorder. *Handbook of Antisocial Behavior*. New York: John Wiley & Sons 1997: 12-21.
- 37- Kendler K. The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. *Archives of General Psychiatry* 2003; 60: 929-937.
- 38- Widiger TA, Corbitt EM, Millon T. Antisocial personality disorder. Tasman A, Riba MB (editors). *Review of Psychiatry*. Washington DC: American Psychiatric Press, 1992.
- 39- Dolan M. Psychopathy A neurobiological perspective. *British Journal of Psychiatry* 1994; 165: 151-159.
- 40- Virkkunen M, Rawlings R, Tokola R, Poland RE, Guidotti A, Nemeroff C, et al. CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. *Archives of General Psychiatry* 1994; 51: 20-27.
- 41- Reid WH. The Antisocial Personality: A Review. *Hosp Community Psychiatry* 1985; 36: 831-837.
- 42- Constantino JN, Morris JA, Murphy DL. CSF 5-HIAA and family history of antisocial personality disorder in newborns. *The American Journal of Psychiatry* 1997; 154: 1771-1773.
- 43- Archer, J, Testosterone and human aggression: An evaluation of the challenge hypothesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2006; 30: 319-345.
- 44- Vanyukov MM, Moss HB, Plail JA, Blackson T, Mezzich AC, Tarter RE. Antisocial symptoms in preadolescent boys and in parents: Associations with Cortisol *Psychiatry Research* 1993; 46: 9-17.

- 45- Van Goosen, SHM, Matthys W, Cohen-Kettenis PT. Salivary Cortisol and cardiovascular activity during stress in oppositional defiant disorder boys and normal controls, *Biological Psychiatry* 1998; 43: 531-539.
- 46- Stalenheim EG, Eriksson E, von Knorring L, Wide L. Testosterone as a biological marker in psychopathy and alcoholism. *Psychiatry Research* 1998; 77: 79- 88.
- 47- Glenn AL. Increased testosterone-to-cortisol ratio in psychopathy, *Journal of Abnormal Psychology* 2011; 120: 389-399.
- 48- Terburg D. The testosterone–cortisol ratio: a hormonal marker for proneness to social aggression. *International Journal of Law and Psychiatry* 2009; 32: 216-223.
- 49- Dolan MC. Quantitative frontal and temporal structural MRI studies in personality-disordered offenders and non-ASPD subjects *Psychiatry Research. Neuroimaging* 2002; 116: 133-149.
- 50- Reyes AC, Amador AA. Qualitative and quantitative EEG abnormalities in violent offenders with antisocial personality disorder. *Journal of Forensic and Legal Medicine* 2009; 16: 59-63.
- 51- Wong M. Electroencephalography, computed tomography and violence ratings of male patients in a maximum security mental hospital. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994; 90: 97-101.
- 52- Raine A. Relationship between central and autonomic measures of arousal at age 24 years. *Archives of General Psychiatry* 1990; 47: 1003-1007.
- 53- Lindberg N. Quantitative electroencephalographic measures in homicidal men with antisocial personality disorder. *Psychiatry Research* 2005; 136: 7-15.
- 54- Fowles DC. Electrodermal hyporeactivity and antisocial behavior: Does anxiety mediate the relationship? *Journal of Affective Disorders* 2000; 61: 177-189.
- 55- Ishikawa SS, Raine A, Lencz T, Bihle S, Lacasse L. Autonomic stress reactivity and executive functions in successful and unsuccessful criminal psychopaths from the community. *Journal of Abnormal Psychology* 2001; 110: 423-432.

- 56-** Koçak OM, Soykan A. Antisosyal Kişilik Bozukluğu, Türkiye Klinikleri JIntMed Sci 2007; 3: 35-39.
- 57-** Raine A, Venables PH, Mednick SA. Low resting heart rate at age 3 years predisposes to aggression at age 11 years: Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry 1997; 36: 1457-1464.
- 58-** Willem HJ. Antisocial and psychopathic personality disorders: causes, course, and remission—a review article. IntJOffender TherapyComparative Criminolog2000; 44: 406-430.
- 59-** Hare RD. Psychopathy: Theory and research, New York: John Wiley, 1970.
- 60-** Raine A, Yang Y. Neural foundations to moral reasoning and antisocial behavior. Social, Cognitive and Affective Neuroscience 2006; 1: 203-213.
- 61-** Damasio AR. Descartes'in yanılması. 2. Baskı, İstanbul: Varlık Yayınları, 1994.
- 62-** Damasio AR. Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. Behavioural Brain Research 1990; 41: 81-94.
- 63-** Raine A, Lencz T, Bihrlle S, LaCasse L, Colletti P. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. Archives of General Psychiatry 2000; 57: 119-127.
- 64-** Dolan M. Serotonergic and cognitive impairment in impulsive aggressive personality disordered offenders: Are there implications for treatment? Psychological Medicine 2002; 32: 105-117.
- 65-** Barkataki I. Volumetric structural brain abnormalities in men with schizophrenia or antisocial personality disorder. Behavioural Brain Research 2006; 169: 239-247.
- 66-** Tiihonen J. Brain anatomy of persistent violent offenders: More rather than less. Psychiatry Research 2008; 163: 201-212.
- 67-** Raine A, Ishikawa SS, Arce E, Lencz T, Knuth KH, Bihrlle S, et al. Hippocampal structural asymmetry in unsuccessful psychopaths. Biological Psychiatry 2004; 55: 185-191.

- 68- Raine A, Lencz T, Taylor K, Hellige JB, Bihrlé S, LaCase L, et al. Corpus callosum abnormalities in psychopathic antisocial individuals. *Archives of General Psychiatry* 2003; 60: 1134-1142
- 69- Harlow J.M, Recovery from the passage of an iron bar through the head. *History of Psychiatry* 1993; 4: 274-281.
- 70- Tiihonen J, Hodgins S, Vaurio O, Laakso M, Repo E, Soininen H, et al. Amygdaloid volume loss in psychopathy. *Society for Neuroscience Abstracts* 2000;44:2017.
- 71- Weber S, Habel U, Amunts K, Schneider F. Structural Brain Abnormalities in Psychopaths- a Review. *Behavioral Science and the Law* 2008; 26: 7-28.
- 72- Blair RJR. Neurocognitive explanations of the antisocial personality disorders. *Criminal Behaviour and Mental Health* 2000; 10: 66-81.
- 73- Pennington BF, Ozonoff S, Executive functions and developmental psychopathology, *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1996; 37: 51–87.
- 74- Rasmussen P, Gillberg C. Natural outcome of AD/HD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal community-based study, *JAmAcadChild Adolescent Psych* 2000; 39: 1424-1431.
- 75- Dolan M, Fullam R. Face affect recognition deficits in personality-disordered offenders: Association with psychopathy. *Psychological Medicine* 2006; 36: 1563-1569.
- 73- Takahashi ve Kawamura. Oral tendency due to frontal lobe lesion. *Neurology* 2001; 57: 739-40.
- 74- Kluver H, Bucy PC. Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. *Arch Neurol Psychiat* 1939; 42: 979-1000.
- 75- Onur CN. Antisozyal Kişik bozukluğu Tanılı Bireylerin Karar Verme Süreçleri İle Psikopati Ve Mizaç-Karakter Özellikleri Arasındaki İlişki. Uzmanlık Tezi, İstanbul:Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,2008.
- 76- Söylemezoğlu Ü. Agresyon ve erken obje ilişkileri. *GATA Bülteni* 1990: 32: 917-926.

- 77- Özmenler KN. Antisosyal Kişilik Bozukluğunda Suç Örüntüsüne Göre Psikososyal Özelliklerin İncelenmesi. Uzmanlık Tezi, Ankara: Gata, Psikiyatri AD, 1995.
- 78- Martens WHJ. Antisocial and psychopathic personality disorders: causes, course, and remission-a review article. *International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology* 2000; 44: 406-430
- 79- Paris J. Social factors in the personality disorders. New York: Cambridge University Press, 1996.
- 80- Hare RD. Manual for the Hare Psychopathy Checklist—Revised, Toronto: Multi-Health Systems, 1991.
- 81- Amerikan Psikiyatri Birliği, Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı, (DSM-IV), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC: Köroğlu E(Çev. Ed.) IV. Baskı Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2007.
- 82- Oğuz M. Antisosyal Kişilik Bozukluğu Olan Hastalarda Eksen I-Eksen II Komorbiditesinin ve Psikopati Düzeylerinin Araştırılması ve Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul: GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Psikiyatri AD, 2009.
- 83- Woody GE, McLellan AT, Luborsky L. Sociopathy and psychotherapy outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1081-1086.
- 84- Gabbard G, Coyne L. Predictors of response of antisocial patients to hospital treatment. *Hospital and Community Psychiatry* 1987; 38: 1181-1185.
- 85- Meloy JR. Antisocial Personality Disorder. 2007: Online article.
- 86- Rice M, Harris G, Cormier C. An evaluation of a maximum security therapeutic community for psychopaths and other mentally disordered offenders. *Law and Human Behaviour* 1992; 16: 399-412.
- 87- Spitzer RL. National Institute of Mental Health (US). User's guide for the Structured clinical interview for DSM-III-R: SCID, Washington, DC: American Psychiatric Press, 1990: 212.

- 88-** Çorapçioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Koroğlu E. DSM-IV Eksen I Bozuklukları (SCID-I) için yapılandırılmış klinik görüşme, klinik versiyon. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1999.
- 89-** Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders (SCID-II). New York: New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research Department, 1989.
- 90-** Sorias S. DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi Türkçe versiyonu (SCID-II) Ege Üniversitesi-Bornova, 1990.
- 91-** Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. Psikoloji Dergisi 1989; 7: 3-13.
- 92-** Aydemir O, Koroglu E. Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2006: 289-293.
- 93.** Beck AT, Ward C, Mendelson M. Beck depression inventory (BDI). Arch Gen Psychiatry 1961; 4: 561-571.
- 94-** Beck AT, Steer R. Beck anxiety inventory (BAI). BİB 2010 1988; 54.
- 95-** Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. J Cogn Psychother 1998; 12: 163-172.
- 96-** Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. J Clin Psychol 1995; 51: 768-774.
- 97-** H Güleç, L Tamam, MY Güleç, M Turhan, G Karakuş, M Zengin, MS Stanford. Barratt dürtüsellik ölçeği-11 (BIS-11)'nin Türkçe uyarlamasının psikometrik özellikleri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2008; 18: 251-258.
- 98-** Buss AH, Durkee A. An inventory for assessing different kinds of hostility. 1957.
- 99-** Evren C, Çınar Ö, Güleç H, Çelik S, Evren B. The validity and reliability of the Turkish version of the Buss-Perry's Aggression Questionnaire in male substance dependent inpatients. Düşünen Adam 2011; 24: 283-295.
- 100-** Can S. Türk Popülasyonunda Saldırganlık Ölçeğinin Türkçe Uyarlamasının Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul: GATA, 2002.

- 101-** Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME. Quantitation in positron emission computed tomography: 1. Effect of object size. *J Comput Assist Tomogr* 1979; 3: 299-308.
- 102-** Talairach P, Tournoux J. A stereotactic coplanar atlas of the human brain. Stuttgart: Thieme, 1988.
- 103-** Duvernoy HM. The human brain: surface, three-dimensional sectional anatomy with MRI, and blood supply: Springer Science & Business Media, 2012.
- 104-** Evren CM. Alkol/madde kullanım bozukluğunda kişilik bozukluğu ek tanısı: bir gözden geçirme. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2004; 7: 111-119.
- 105-** İnce A, Doğruer Z, Türkçapar MH. Erken ve geç başlangıçlı erkek alkol bağımlılarında sosyodemografik, klinik ve psikopatolojik özelliklerin karşılaştırılması. *Klinik Psikiyatri* 2002; 5: 82-91.
- 106-** Kural S. Alkol/madde Bağımlılarında PTSSB, Çocukluk Çağı Travma Öyküsü ve II. Eksen Ek Tanılarının Yaygınlığı ve Aralarındaki İlişki. Uzmanlık Tezi. İstanbul: Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2003
- 107-** Goldstein RB. Antisocial behavioral syndromes and DSM-IV alcohol use disorders: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2007; 31: 814- 828.
- 108.** Algül A. Antisosyal kişilik bozukluğu olan erkek bireylerde madde kullanım bozukluğu yaygınlığı, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2007; 17: 162-166.
- 109-** Tauscher J, Klein N, Kapur S. Functional neuroimaging in psychiatry. Panksepp J (Ed.). *Textbook of biological psychiatry*. New Jersey: Wiley-Liss Inc, 2004: 167- 186.
- 110-** Broderick DF. Nöropsikiyatride nörogörüntüleme. *Psychiatr Clin North Am* 2005; 28: 1-18.
- 111-** Mesulam MMDavranışsal nöroanatomi. Davranışsal ve kognitif nörolojinin ilkeleri.(Çev. Bilgiç B, Gürvit İH). İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 2004: 1-119.
- 112-** Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience* 2001; 24: 167–220.

- 113-** Muller NG. Contributions of subregions of the prefrontal cortex to working memory: Evidence from brain lesions in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2002; 14, 673–686.
- 114-** Blair RJR. The roles of orbital frontal cortex in the modulation of antisocial behavior. *Brain and Cognition* 2004; 55: 198–208.
- 115-** Gorenstein EE. Frontal lobe functions in psychopaths, *Journal of Abnormal Psychology* 1982; 91: 368–379.
- 116-** Blair RJR. Psychopathy, frustration, and reactive aggression: The role of ventromedial prefrontal cortex. *British Journal of Psychology* 2010; 101: 383-399.
- 117-** Yang YL, Raine A. Prefrontal structural and functional brainimaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: a meta-analysis. *Psychiatry Res* 2009; 174: 81–88.
- 118-** Raine A, Yang Y, Narr KL, Toga AW. Sex differences in 698 orbitofrontal gray as a partial explanation for sex differences in 699 antisocial personality. *Mol Psychiatry* 2011; 16: 227–236.
- 119-** Brick J, Erickson CK. Drugs, the brain, and behavior. *The Pharmacology of Abuse and Dependence*. New York: The Haworth Medical Press, 1998: 119-131.
- 120-** Price JL. Comparative aspects of amygdala connectivity. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2003; 985: 50-58.
- 121-** LaBar KS, Gatenby JC, Gore JC, LeDoux JE, Phelps EA. Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: A mixed-trial fMRI study. *Neuron* 1998; 20: 937–945.
- 122-** Bermudez-Rattoni F, McGaugh JL. Insular cortex and amygdala lesions differentially affect acquisition on inhibitory avoidance and conditioned taste aversion. *Brain Research*, 1991; 549: 165–170.
- 123-** Hitchcock J, Davis M. Lesions of the amygdala, but not of the cerebellum or red nucleus, block conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. *Behavioral Neuroscience*, 1986; 100: 11.

- 124-** Blair RJR. Fine cuts of empathy and the amygdala: Dissociable deficits in psychopathy and autism. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology* 2008; 61:157–170.
- 125-** Barrash J, Tranel D, Anderson SW. Acquired personality disturbances associated with bilateral damage to the ventromedial prefrontal region. *Developmental Neuropsychology* 2000; 18: 355–381.
- 126-** Birbaumer N, Veit R, Lotze M, Erb M, Hermann C, Grodd W, Flor H. Deficient fear conditioning in psychopathy: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 799–805.
- 127-** Yang Y, Raine A, Narr LK, Coletti P, Toga WA. Localization of deformations within the amygdala in individuals with psychopathy. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 986-994.
- 128-** Rogers JC, De Brito SA. Cortical and subcortical gray matter volume in youths with conduct problems a meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 64–72.
- 129-** Morgane PJ, Galler JR, Mokler DJ. A review of systems and networks of the limbic forebrain/limbic midbrain. *Progress in neurobiology* 2005; 75: 143-160.
- 130-** McEwen BS. Sex, stress and the hippocampus: allostasis, allostatic load and the aging process. *Neurobiology of Aging* 2002; 23: 921-939.
- 131-** Brodal H. *Neurological Anatomy*. 3th ed. Oxford: Oxford University Press, 1981.
- 132-** Gray JA, McNaughton N. *The Neuropsychology of Anxiety: An Enquiry into the Function of the Septo-Hippocampal System*. Second Ed. England: Oxford University Press, Oxford, 2003.
- 133-** Cherbuin N, Windsor TD, Anstey KJ, Maller JJ, Meslin C, Sachdev PS. Hippocampal volume is positively associated with behavioural inhibition (BIS) in a large community-based sample of mid-life adults: the PATH through life study. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2008; 3: 262–269.
- 134-** Laakso M, Vaurio O, Koivisto E, Savolainen L, Eronen M, Aronen H. Psychopathy and the posterior hippocampus. *Behav Brain Res* 2001; 118: 187-193.
- 135-** Davis M. Neurobiology of fear responses: the role of the amygdala. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9: 382-402.

- 136-** Blair K, Shaywitz J, Smith BW, Rhodes R, Geraci M, Jones M, et al. Response the emotional expression in generalized social phobia and generalized anxiety disorder: evidence for separate disorders. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1193-1202.
- 137-** Bayraktar E. Yaygın anksiyete bozukluğunun fenomenolojisi. Tükel R, Aklın T, (Editörler), *Anksiyete Bozuklukları*. Ankara: Türk Psikiyatri Derneği Yayınları, 2006: 469–508.
- 138-** Schilling C, Kühn S, Romanowski A, Schubert F, Kathmann N, Gallinat J. Cortical thickness correlates with impulsiveness in healthy adults. *NeuroImage* 2012; 59: 824–830.
- 139-** Matsuo K, Nicoletti M, Nemoto K, Hatch JP, Peluso MA, Nery FG, Soares JC. A voxel-based morphometry study of frontal gray matter correlates of impulsivity. *Hum Brain Mapp* 2009; 30: 1188–1195.
- 140-** Lawrence NS, Ross TJ, Hoffmann R, Garavan H, Stein E. Multiple neuronal networks mediate sustained attention. *J Cogn Neurosci* 2003; 15: 1028–1038.
- 141-** Goethals I, Audenaert K, Jacobs F, Van den EF, Bernagie K, Kolindou A, et al. Brain perfusion SPECT in impulsivity-related personality disorders. *Behav Brain Res* 2005; 157: 187-192.

6.ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Elazığ'da dünyaya geldim. İlkokulu ve orta öğretimimi Nahit Ergene İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Lise eğitimimi Elazığ Merkez Anadolu Lisesi'nde aldım ve 2006 yılında mezun oldum. Kazandığım Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2012 yılında mezun oldum. Aynı yıl Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde başladığım uzmanlık eğitimime halen devam etmekteyim.

